Exch

Tome XL 1947 Nos 7-8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

MP. INST. ENT.
LIBRARY
27 OCT 1947
Eu.59

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947 ET COMMUNICATIONS D'AOUT

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 400 fr.; Etranger, 450 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

ÉLECTIONS 240

NÉCROLOGIES 240

COMMUNICATIONS 248

MONTESTRUC (E.). — Action microbicide du jus de canne à sucre sur le bacille typhique et les bacilles paratyphiques A et B 248

CAMPOURCY (A.). — Chromoblastomycose au Cameroun 252

FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). — Sur la syphilis en Guyane française 254

PAVLOV (P.). — Recherches sur la leishmaniose du chien 258

PICK (F.). — Un système de vaisseaux mis en évidence chez le trématode *Watsonius watsoni* 263

FLOCH (H.) et LAJUDIE (P. de). — Sur le parasitisme intestinal en Guyane française 265

DELANOË (Mme E.). — Communication ayant trait à 2 cas de traitement local par la pénicilline. . . 305

MÉMOIRES 270

KERVRAN (P.) et ARETAS (R.). — Deux cas d'histoplasmose observés au Soudan français. 270

BIERENT (P.). — Essais de traitement du trachome (600 cas) par des injections sous-conjonctivales de sulfamidothiourée 277

STEFANOPOULO (M.-G.) et DUVOLON (Mlle S.). — Sur l'utilisation du cobaye dans l'étude expérimentale du virus de la fièvre jaune et en particulier du virus atténué de culture (souche 17 D). 285

RAYNAL (J.-H.). — La rencontre des *Proteus* à l'occasion du typhus de Chang-Haï. 294

QUARANTIÈME ANNÉE 1947 Nos 7-8.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947 ET COMMUNICATIONS D'AOUT

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

COLAS-BELCOUR (J.). et ABONNENC (E.). Contribution à l'étude de *Phlebotomus minutus* rondani en France. — DELANOË (Mme E.). Influence possible de l'infestation vermineuse sur la résistance des indigènes marocains à la tuberculose. — DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Une particularité tinctoriale des œufs d'*Ascaris megalocephala*. — GALLIARD (H.). Myiases humaines au Tonkin. — GALLIARD (H.). La distomatose intestinale humaine à *Fasciolopsis buski*. — GIROUD (P.) et CIACCIO (G.). Valeur de divers extraits pulmonaires de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki*, jugée par l'agglutination des rickettsies. — GIROUD (P.). Au sujet du Tsutsugamushi, sensibilité de la gerbille, réactions cutanées antigènes. — LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (CL.). Suite à l'étude de l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré *per os* sur la

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

trypanosomose expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* du rat. — Lefrou (G.) et Aretas (R.). A propos des cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique survenus au Soudan. Considérations cliniques et thérapeutiques. — Marill (F. G.), Alcay (L.), Hoffman (M.) et Bertozzi (P.). Essai de traitement de la bilharziose vésicale par le 2168 RP. — Pellissier (A.), Trinquier (E.) et Troquereau (P.). Sur une épidémie meurtrière chez les bovidés des environs de Brazzaville due à *Salmonella enteritidis* var. Dubin. — Rageau (J.). Observations sur les phlébotomes de la région de Poitiers. — Rivoalen (A.). Les ostéo-arthropathies de la variole. — Rivoalen (A.). Considération épidémiologique et biologique à propos d'une épidémie de typhus au Tonkin (1943-1944). — Roman (E.) et Morel (P.). Évolution de l'éosinophilie au cours de l'anguillulose expérimentale du rat. — Schwetz (J.). Paludisme endémique et paludisme épidémique dans des régions de haute altitude de l'Afrique centrale. — Tisseuil (J.). La bilieuse hémoglobinurique en 1942 dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et Côte d'Ivoire.

ÉLECTIONS

MM. E. Abonnenc, R. Chaussinand, P. Kervran, H. de Marqueissac, X. Soubigou et E. Trinquier ont été élus Membres Titulaires de la Société à la séance du 9 juillet 1947.

NÉCROLOGIES

Léopold ROBERT
(† 1946)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Le 11 novembre 1946, l'un des membres de notre Société, le docteur Léopold Robert, médecin colonel en retraite du Corps de Santé Colonial, s'éteignait à Nice où il s'était retiré, au terme de sa carrière coloniale. Notre collègue avait tour à tour, servi — brillamment — ajouterais-je, dans la plupart des territoires de la France d'Outre-Mer. Suivant les étapes de sa carrière, nous le voyons professeur à l'Ecole de Médecine de Tananarive, conçue, il y a un demi-siècle, par le Général Galliéni, organisée par le

médecin major LASNET, dirigée pendant de bien longues et fructueuses années par notre éminent collègue le docteur FONTOYNONT et qui a donné à Madagascar, une suite de promotions de médecins malgaches attentifs à nous aider dans l'exercice de toutes nos activités de médecin et d'hygiéniste.

LÉOPOLD ROBERT recevait, de M. ROUX, la mission de fonder à Bangkok une filiale de l'Institut Pasteur. Il s'en acquittait avec un tel succès, qu'il était prié d'y poursuivre son œuvre, en exerçant la direction même de cette filiale. Le tome XIII de nos *Bulletins* contient, tout à la fois, l'historique de cette création et l'exposé des travaux et recherches qu'il y fit avec l'aide de ses élèves. Il ne devait quitter cet Institut que pour se voir confier le commandement sanitaire de toute la région de Damas, y menant la lutte contre le typhus et le paludisme. Nous le retrouvons quelques années plus tard, Directeur des Services sanitaires des possessions françaises dans la mer des Caraïbes ; ce fut la dernière étape de sa carrière coloniale.

Ses publications ont traité de multiples sujets : Je cite parmi les principales relatées par nos *Bulletins* : la gnathostomose humaine : œdème ambulant siamois dû à *Gnathostomum spinigerum* ; les accidents paralytiques et l'hyperesthésie cutanée (rage atténuée) au cours du traitement antirabique — guérison ; l'empoisonnement par le phosphore et la fièvre jaune ; un cas de bilharziose intestinale à *Schistosomum hæmatobium*, chez un Européen ; quelques taux du cholestérol sanguin, chez les bilieux hémoglobinuriques.

La guerre de 1914-1918 l'avait attiré aux Armées, la Croix de guerre avait distingué ses services militaires. Au cours des événements dramatiques de 1940-1944, en dépit de la maladie dont il souffrait et qui lui rendait pénible tout effort prolongé voulant tout de même servir, il s'était donné à la Croix-Rouge apportant, à cette société, son expérience, son dévouement, ses initiatives.

A ses qualités professionnelles, le Médecin colonel LÉOPOLD ROBERT joignait une courtoisie et une aménité qui le faisaient apprécier par tous ceux qui avaient son amitié. Sa mort les surprend douloureusement. Au nom de notre Société, j'adresse à Mme LÉOPOLD ROBERT, les hommages de nos vives sympathies.

L. NATTAN-LARRIER

1873-1946.

NATTAN-LARRIER figurait également parmi les plus anciens des membres de notre Société : son élection date, en effet, de l'année 1908. Interne des hôpitaux de Paris, en 1897, il était en 1910 admis à l'Institut Pasteur, en qualité d'assistant.

Ses travaux se sont étendus à l'hérédité pathologique d'une part, aux protistes pathogènes d'autre part.

Après avoir précisé certaines notions sur la structure et la physiologie du placenta, il recherchait quelles étaient les conséquences sur le fœtus des infections et intoxications maternelles. Au cours de ses expérimentations, il constatait que les anticorps artificiels passent de la circulation de la mère, dans celle du fœtus, confirmant les travaux de Vaillard et d'Ehrlich. Il parvint à démontrer avec G. Ramon, P. Lépine et E. Grasset que si les anatoxines ne traversent pas le placenta, il n'en était pas moins possible de déterminer chez le fœtus une immunité passive. L'intérêt de cette constatation eut d'heureuses conséquences dans la pratique de la médecine tropicale : l'anatoxine tétanique injectée à la mère au début du 8e mois de sa grossesse préservait le nouveau-né des atteintes du tétanos ombilical dont était victime un grand nombre d'enfants, venus au monde en dehors de nos maternités coloniales.

Par une série d'expériences, il montra le mécanisme de l'hérédo-contagion des infections dues au spirochète d'Obermeier et de Dutton. Il confirma expérimentalement les observations cliniques faites au Brésil, en décelant dans le sang du fœtus d'une part, dans le liquide amniotique d'autre part, le *Schizotrypanum cruzi* avec lequel il avait infecté des femelles de cobayes.

Les années qu'il passa à l'Institut Pasteur furent consacrées à une suite de recherches sur les protozoaires pathogènes pour l'homme et les animaux : localisation des Leishmanies, démonstrations, en collaboration avec M. Laveran, de la présence d'une Leishmania dans les lésions de l'espundia au Pérou à laquelle il donne le nom de *Leishmania tropiça* var. *americana*, travaux sur la biologie des trypanosomes et la pathogénie des trypanosomiases, sur les piroplasmoses, sur les hémogrégarines —, dont il décèle un spécimen dans le sang et le suc ganglionnaire d'un sujet qui s'était infecté en Afrique Equatoriale : autant de champs d'action qu'il explore avec une méticuleuse patience.

La possibilité lui fut donnée d'observer un Européen atteint de pian et d'inoculer au singe le *Tr. pertenue* qu'il tenta de différencier du Tréponème de Schaudin, par des expériences d'immunité croisée faite sur le singe.

Parmi les filiaroses, celles entretenues par *Filaria loa* l'intéressèrent particulièrement. Il réussit à suivre toutes les phases du développement de l'œuf de cette filaire et de ses embryons.

Au nombre de ses travaux d'anatomie pathologique, figurent plusieurs mémoires sur la sclérose paludéenne du poumon, les altérations du foie dans la schistosomiase, sur le bubon climatérique, les lésions de la peste pulmonaire, les abcès dysentériques du cerveau.

NATTAN-LARRIER s'était vu confié, en 1923, la chaire de Protistologie pathologique au Collège de France. Son enseignement y était suivi par nombre de médecins coloniaux qu'il accueillait avec une constante affabilité. En 1930, notre Société l'avait appelé à exercer la vice-présidence de ses travaux.

La disparition de notre éminent collègue, le 23 juin 1946, émeut tous ceux d'entre nous qui l'ont bien connu. En votre nom, j'exprime à tous les siens nos sentiments de bien vives sympathies.

A. GAUDUCHEAU

(† 1946)

Le PRÉSIDENT :

Mes chers Collègues,

Le 1er juin dernier en sa commune natale de Saint-Martin-des-Noyers, où il s'était retiré, succombait notre Collègue A. GAUDUCHEAU. C'est avec un grand regret que je fais part à la Société de sa mort.

Avec lui disparaît l'un des pionniers que le Corps de Santé Colonial avait mis au service de l'Empire, à l'époque où la France en campait les fondations. En 1897, en effet, GAUDUCHEAU, jeune médecin, embarquait à destination de Madagascar dont il devait suivre la campagne jusqu'en 1899. Il y était cité à l'ordre par le Général GALLIÉNI. De 1899 à 1914, il poursuit ses campagnes en Indochine et en Chine. Il fonde l'institut vaccinal du Tonkin et professe à Canton, puis à l'Ecole de Médecine de Hanoï. Il y est encore cité pour l'esprit de décision dont il fit preuve en immunisant les Annamites contre le choléra, avec un vaccin anticholérique qu'il avait préparé sur place. Il réussit ainsi à arrêter une épidémie qui prenait une expansion alarmante. Une rue d'Hanoï porte son nom et rappelle ces éminents services. En 1917, il sert aux Armées : médecin divisionnaire puis médecin-chef d'ambulance. Il y est une fois de plus cité.

Quand vint la paix, le médecin Commandant GAUDUCHEAU quitta le Corps de Santé colonial, pour se consacrer pleinement aux travaux de laboratoire. Ses premières recherches dataient de 1905 : une amibe isolée par lui avait, par sa difficile identification, décidé de sa vocation.

Ses travaux se sont étendus à la microbiologie : les amibes et les amibiases, la variole et la vaccine, l'hygiène des pays chauds, l'ont tour à tour attiré à la prophylaxie des maladies vénériennes (l'expansion de la syphilis le préoccupait, il en réalisait le danger pour l'avenir de la Nation) et enfin à la technique alimentaire.

Cette orientation, dont les affinités avec l'hygiène et la microbiologie ne sont pas si disparates qu'elles le paraissent *a priori*, lui était venue à l'occasion du torpillage de l'*Athos* dont il fut un des rares rescapés. Il avait réalisé l'efficacité du blocus, en avait tiré les conclusions et s'était promis d'aider au développement des ressources alimentaires de la France. La conviction avec laquelle il exposait sa thèse de l'engraissement des viandes, au moyen d'une graisse assaisonnée, liquide ou fondue, poussée dans la viande par la voie naturelle des vaisseaux, aussitôt l'abattage, retenait l'attention de son auditoire et provoquait des discussions animées.

A. Gauducheau avait assisté à la fondation de notre Société à laquelle il appartenait depuis 1908 ; vous l'aviez appelé à la vice-présidence, il a siégé en cette qualité au Bureau. Me faisant votre interprète, j'adresse à sa famille l'expression de nos regrets bien attristés.

Raymond J.-S. MARTIN
1908-1946.

M. Roubaud. — J'ai le grand regret de faire part à la Société de la disparition d'un de nos membres titulaires tout récemment élus, en décembre dernier, et sur qui nous fondions les plus grandes et les plus légitimes espérances, le docteur Raymond Martin.

Médecin de la Compagnie du chemin de fer Franco-Ethiopien, le docteur Raymond, Joseph, Séverin Martin avait été mobilisé sur place comme médecin-capitaine en 1939, mais, dès l'armistice, il avait adhéré au mouvement du Général de Gaulle et était entré spontanément dans le groupement de résistance de Djibouti. Arrêté le 24 avril 1941 pour son activité de propagande, il avait été interné pendant six mois à Obock, puis à Tadjourah, dans des conditions matérielles et morales des plus pénibles. Aussitôt libéré, il avait repris son activité clandestine, malgré la suveillance étroite dont il était l'objet. En novembre 1942, il fuyait la colonie, passait au Somaliland britannique entraînant avec lui de nombreux camarades français de résistance, et s'engageait dans les rangs des combattants des Forces françaises Libres. Il rejoint la Tunisie, puis, comme médecin-chef de bataillon, participe aux brillantes et dures campagnes d'Italie et de France avec la 1re Division motorisée d'infanterie. Il est deux fois cité pour « son dévouement total et son absolu mépris du danger ».

La guerre terminée, R. Martin que nous savions passionnément épris de science et de recherche était venu dans mon laboratoire, appelé par son désir de compléter des connaissances déjà très variées. Ancien élève de notre collègue Ch. Joyeux à Marseille, il

avait déjà porté son attention sur des questions multiples de la Parasitologie et l'Helminthologie, sur le paludisme, l'amibiase, etc... Il avait entrepris avec Parrot l'étude des Phlébotomes d'Ethiopie et publié sur ces petits diptères piqueurs des observations pleines d'intérêt. Il avait effectué des expériences très suggestives sur les phénomènes d'épilepsie par parasites cutanés, étudié et interprété dans le sens analogue de réflexes nerveux, les curieux symptômes de la paralysie à tiques.

En octobre dernier, R. Martin s'était fait inscrire à l'Enseignement spécial d'Entomologie médicale créé par l'Office de la Recherche Scientifique Coloniale. Il s'y fit d'emblée remarquer par une ardeur exceptionnelle au travail, malgré l'état précaire de sa santé qui n'était pas sans nous inspirer de constantes inquiétudes. Une intelligence de premier ordre était au service de cette puissance extraordinaire de travail qu'il n'a cessé de manifester jusqu'à la fin.

La mort est venue le surprendre, si l'on peut dire, en plein rêve d'activité scientifique et de projets coloniaux.

Nous perdons en lui un collaborateur de grand avenir, dont la simplicité et la modestie n'avaient d'égales que les hautes qualités morales. C'est avec le plus profond chagrin que nous le voyons disparaître.

Alfred BOQUET
(1879-1947)

M. L. Nègre. — En ma qualité de vieil ami d'Alfred Boquet dont nous avons à déplorer la disparition, la Société de Pathologie exotique, dont il était un des plus anciens membres, m'a demandé de lui adresser ce dernier hommage. Je le fais d'autant plus volontiers que notre amitié s'est nouée, dès 1910, en Afrique du Nord où il a passé les 17 premières années de sa carrière et où il a accompli les travaux dont je vais avoir à vous entretenir.

Boquet, qui aurait voulu devenir médecin, dut, à cause de la mort prématurée de ses parents, se hâter de terminer ses études pour trouver une situation. C'est pour cette raison qu'il fit à l'Ecole de Toulouse ses études de médecine vétérinaire, plus courtes que celles de médecin, et qu'il accepta en 1902 un poste de vétérinaire sanitaire dans le Sud Algérien. A Sidi Aïssa, Chellala, et Biskra, il eut surtout à assurer la protection du cheptel, en particulier du troupeau ovin, contre les maladies infectieuses. Il y apprit à connaître la clavelée et fit, dans la *Revue de l'Hygiène de la viande et du lait*, deux articles sur la lutte contre la clavelée dans les Hauts plateaux algériens et le Sahara et sur l'El R'och, cachexie ovine.

L'expérience qu'il y acquit sur la clavelée le fit appeler en 1910 à l'Institut Pasteur d'Algérie par Albert Calmette qui était chargé de son organisation, et Edmond Sergent qui allait en prendre la direction. A. Boquet fut adjoint à J. Bridré qui avait été nommé chef du service de la clavelée. Bridré et Boquet cherchèrent à remplacer la clavelisation trop dangereuse et la sérothérapie d'application trop difficile et de protection trop éphémère par une méthode d'immunisation active, inoffensive, sûre et d'action durable. Par l'extension de la méthode de sensibilisation des bactéries due à Besredka, ils réussirent à transformer le virus claveleux en vaccin en faisant agir sur lui le sérum anticlaveleux. Après son contact avec ce dernier, la pulpe virulente est à tel point affaiblie dans ses propriétés pathogènes que, injectée au mouton sous la peau, elle ne provoque plus qu'une lésion inflammatoire locale qui se résorbe graduellement sans provoquer de troubles généraux appréciables, même chez les moutons de race française particulièrement sensibles à la maladie.

Contrairement à ce qui se passe dans la clavelisation, les animaux vaccinés ne sont à aucun moment contagieux et sont immunisés aussi fortement et d'une façon aussi durable que par cette dernière.

Depuis trente-six ans, ce procédé a été appliqué à la vaccination de plusieurs dizaines de millions de moutons en Afrique du Nord, en France, en Italie, en Espagne. Tous les ovins exportés d'Afrique du Nord en France sont obligatoirement soumis à cette vaccination.

Parallèlement à ces recherches, A. Boquet fut aussi attiré par le problème de la lymphangite épizootique des Solipèdes qui frappe durement les chevaux et les mulets d'Afrique du Nord. Cette maladie est déterminée par le *Cryptococçus farciminosus* découvert par Rivolta. Marcone en 1875 et Tokishige en 1896 avaient obtenu un début de développement de ce germe sur les milieux artificiels, mais n'avaient pas réussi à le cultiver en série. Aussi, depuis leurs recherches, la nature exacte du parasite de la lymphangite était constamment remise en discussion. A leur arrivée en Algérie, Bridré et Nègre montrèrent que dans la réaction de déviation du complément, le *Cryptococcus farciminosus* se comporte comme une levure et firent ainsi la preuve que ce parasite est bien de nature mycosique. Boquet avec Nègre, par le simple procédé de l'ensemencement en masse de pus de chevaux lymphangiteux sur gélose de Sabouraud portée à 35° a obtenu la culture du Cryptocoque de Rivolta sous la forme de colonies constituées par des amas de filaments mycéliens, de spores externes et de chlamydospores. Ces colonies sont indéfiniment repiquables en série. L'inoculation sous-cutanée au cheval de culture de passage provoque la formation d'un nodule qui s'abcède, s'ouvre et guérit spontanément. Mais des réin-

fections successives déterminent l'extension de cette lésion locale sous la forme d'un cordon lymphangitique qui reproduit les caractères essentiels de la maladie naturelle.

D'autre part, dans de nombreux cas, la guérison des chevaux lymphangiteux peut être obtenue par des injections sous-cutanées répétées de cultures chauffées de cryptocoque. Cette méthode de traitement est d'un emploi courant en Afrique du Nord.

Boquet s'est également attaché, en Algérie, à l'étude du bacille de Preisz-Nocard. Par l'inoculation d'une très faible dose de ces bacilles, il a pu reproduire chez le cheval une lymphangite chronique comparable en tous points à la maladie des Solipèdes connue sous le nom de lymphangite ulcéreuse.

Le passage de Boquet en Algérie a donc été marqué par des travaux qui ont eu des répercussions importantes non seulement au point de vue théorique, mais aussi au point de vue pratique. Ils ont été en grande partie publiés dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*.

Boquet interrompit ces recherches pour partir en 1915 comme volontaire à l'armée d'Orient. Vétérinaire auxiliaire, puis aide-major, il prit part, dans la 17e division coloniale, aux opérations militaires de Serbie et, dans le camp retranché de Salonique, fut chargé du laboratoire de prophylaxie de la peste.

A sa démobilisation en 1919, A. Calmette, qui avait connu et apprécié Boquet à l'Institut Pasteur d'Alger, le prit comme un de ses chefs de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris.

Cette nouvelle période de sa vie scientifique fut pour Boquet aussi féconde que la précédente en résultats pratiques puisqu'elle lui a permis de s'attacher avec A. Calmette et C. Guérin à l'étude du problème de la prévention de la tuberculose et de réaliser avec L. Nègre le traitement de certaines formes de cette maladie par l'antigène méthylique.

En raison des années qu'il a passées en Afrique du Nord au début de sa carrière et des travaux qu'il y a accomplis, A. Boquet s'est toujours très vivement intéressé à la vie de notre Société. Il a été membre de notre commission de contrôle de 1924 à 1935.

Que Mme Boquet et le ménage de son fils le docteur Paul Boquet, reçoivent l'expression de notre profonde sympathie, et soient assurés que le souvenir de notre collègue A. Boquet sera précieusement conservé dans notre Société.

COMMUNICATIONS

ACTION MICROBICIDE DU JUS DE CANNE A SUCRE SUR LE BACILLE TYPHIQUE ET LES BACILLES PARATYPHIQUES A ET B

Par E. MONTESTRUC (*)

Plusieurs auteurs ont déjà étudié le pouvoir microbicide des vins, rouges et blancs, du jus de raisins rouges et de raisins blancs. En 1892, Alois Pick a démontré l'action bactéricide du vin sur les bacilles typhiques et du choléra. En 1907, Sabrazes et Marcandier ont étudié l'action du vin sur le *bacille d'Eberth* et ont démontré qu'au contact de vins purs ce microbe disparaissait. Depuis, d'autres auteurs, Kling et Florentin en 1933, Remlinger et Bailly en 1937, ont mis en évidence le pouvoir microbicide des vins vis-à-vis de certains germes intestinaux, colibacilles, bacilles du groupe typhique paratyphiques, bacilles du groupe dysentérique. Ce même pouvoir microbicide vis-à-vis des bactéries intestinales a été constaté par A. Rochaix et R. Jacqueson en 1938 pour les jus de raisins frais.

Les jus de canne à sucre possèdent-ils également un pouvoir microbicide? La composition chimique du jus de canne comparée à celle du jus de raisin pouvait le faire soupçonner et nous avons essayé de résoudre cette question en suivant la technique utilisée par Rochaix et Jacqueson pour l'étude du pouvoir microbicide du jus de raisin frais.

Protocole. — Le jus de canne, après avoir été filtré sur gaze, pasteurisé à + 70° pendant 1 heure et mis au frigidaire pendant 24 heures, est réparti en tubes à essai, à raison de 2 cm³ et 5 cm³.

Ces tubes sont ensemencés avec les germes devant servir à l'expérience. Cet ensemencement est opéré avec une goutte, diluée à 1/20 (XX gouttes : 1 cm³), d'une culture en eau peptonée de bacilles du groupe typhique paratyphiques, âgée de 24 heures, soit environ 20.000 germes.

On laisse ainsi en contact, microbes et jus de canne, puis on ensemence des tubes d'eau peptonée après un temps de contact plus ou moins long (15 minutes, 1/2 heure, 3/4 d'heure, 1 heure,

(*) Séance du 12 juin 1946.

2 heures, etc.). L'observation de ces ensemencements est poursuivie pendant 72 heures.

Naturellement, des tubes témoins sont ensemencés avec le même nombre de germes en contact avec de l'eau physiologique stérilisée pendant le même temps. Tous ces tubes témoins, sans exception, ont présenté une culture au bout de 24 heures.

Résultats. — Les résultats obtenus suivant ce protocole ont été les suivants :

TABLEAU I

Jus de canne à pH : *5,4.*

Temps de contact	Bacille typhique	
	dans 2 cm³ de jus de canne stérilisé	dans 5 cm³ de jus de canne stérilisé
15 minutes	+	+
30 minutes	+	+
45 minutes	+	+
1 heure	+	+
1 heure 1/2	+	0
2 heures	+	0
3 heures	0	0
4 heures	0	0

TABLEAU II

Jus de canne à pH : *6.*

Temps de contact	Bacille typhique	
	dans 2 cm³ de jus de canne stérilisé	dans 5 cm³ de jus de canne stérilisé
15 minutes	+	+
30 minutes	+	+
45 minutes	+	+
1 heure	+	+
1 heure 1/2	+	+
2 heures	+	0
3 heures	+	0
4 heures	+	0
6 heures	0	0
8 heures	0	0

TABLEAU III

Jus de canne à pH : *5,8.*

Temps de contact	Bacille typhique dans		Para A dans		Para B dans	
	2 cm³	5 cm³	2 cm³	5 cm³	2 cm³	5 cm³
	de jus de canne stérilisé :					
15 minutes	+	+	+	o	+	+
30 minutes	+	+	o	o	+	+
1 heure	+	+	o	o	+	+
2 heures	+	+	o	o	+	+
3 heures	+	+	o	o	+	+
4 heures	+	+	o	o	+	+
8 heures	+	+	o	o	+	+
10 heures	+	+	o	o	+	o
24 heures	+	o	o	o	+	o
36 heures	o	o	o	o	o	o
48 heures	o	o	o	o	o	o

En résumé, nous constatons que le jus de canne tue :

le *bacille typhique* en 1 h. 30 à 10 heures ;
le *bacille paratyphique A* en 15 minutes ;
le *bacille paratyphique B* en 10 à 24 heures.

Les bacilles utilisés étaient un *bacille d'Eberth* et un *bacille paratyphique B* isolés par hémoculture à la Martinique et un *bacille paratyphique A* isolé par hémoculture à San Juan de Puerto Rico et que nous a adressé le Docteur O. COSTA MANDRY, Directeur des laboratoires de biologie de Puerto Rico.

Les jus de canne à sucre possèdent donc un pouvoir microbicide faible, mais certain.

Les auteurs qui ont étudié l'action microbicide des vins et du jus de raisin frais se sont préoccupés de connaître les facteurs de ce pouvoir microbicide. Tous sont d'accord pour soutenir que l'alcool n'intervient pas ou intervient très peu. En effet, les vins possèdent un degré alcoolique faible (10 à 11° pour les vins ayant servi aux expériences de REMLINGER et BAILLY) et l'alcool n'existe ni dans les jus de raisins frais ni dans les jus de canne à sucre.

Les jus de canne à sucre et les jus de raisins frais ont une composition chimique assez voisine :

	Jus de raisin	Jus de canne
Eau	80,00 o/o	78,56 o/o
Matières azotées	0,49 »	0,60 »
» grasses	0,38 »	0,41 »
» sucrées totales	16,60 »	17,90 »
» extractives	2,33 »	2,22 »
» minérales	0,20 »	0,31 »
	(d'après BALAND)	(d'après BASSET)

La différence d'acidité, par contre, est assez grande :

jus de raisins rouges : *p*H, de 2,9 à 3 ;
jus de raisins blancs : *p*H, de 2,6 à 3,2 ;
jus de canne à sucre : *p*H, de 5,4 à 6.

Sabrazes et Mercandier, Remlinger et Bailly, Rochaix et Jacqueson estiment que le rôle de l'acidité est prépondérant. L'action microbicide du jus de canne, comparée à celle du jus de raisins frais vis-à-vis des *bacilles typhiques*, *para A*, *para B* plaide fort en faveur de cette hypothèse.

Le jus de raisin frais, plus acide, se montre plus actif, d'après Rochaix et Jacqueson, puisqu'il tue :

le *bacille d'Eberth* en 45 minutes et 1 h. 15 ;
le *b. para A* en 15 minutes et 1 heure ;
le *b. para B* en 1 heure et 24 heures ;
(jus de raisins rouges) ;
le *bacille d'Eberth* en 15 minutes et 1 h. 15 ;
le *b. para A* en 15 minutes et 45 minutes ;
le *b. para B* en 15 minutes et 1 h. 30 ;
(jus de raisins blancs).

Il semble donc bien que l'acidité intervient de façon prépondérante. L'action du jus de canne à pH : 5,4 est plus importante, dans notre expérimentation sur le *bacille d'Eberth* que celle du jus de canne à pH : 6.

Les tannins et les éthers, à qui on a voulu faire jouer un rôle, apparaissent comme peu importants. En effet, si le tannin existe bien dans le jus de canne à sucre, il est absent dans le jus de raisins frais. Quant aux éthers, ils n'ont d'après Morel et Guillot qu'un pouvoir bactéricide minime.

Les autres substances se trouvant dans le jus de canne à sucre ne semblent pas jouir d'un pouvoir microbicide sûr.

En résumé, les jus de canne à sucre possèdent un pouvoir microbicide plus faible que les jus de raisins frais, mais cependant appréciable et il y aurait intérêt, pour lutter contre l'alcoolisme, à développer la consommation des jus de canne sans nuire à l'industrie rhumière antillaise. Cette action microbicide paraît être due pour la plus grande part à l'acidité du produit.

Institut Pasteur de la Martinique.

Bibliographie

Pick (Alois). — Ueber den Einflus des Weines auf die Entwickelung des Typhus und cholera bacillen. *Centralblatt f. Bakt.*, 1892, pp. 293-294.

Pick (Alois). — Ueber die Einwirkung von Wien und Bier, sowie von eigen organischen Saüren auf die cholera und typhus Bacterien. *Arch. f. Hygiène*, 1893, pp. 51-61.

Sabrazès (J.) et Marcandier (A.). — Action du vin sur le bacille d'Eberth. *Annales Institut Pasteur*, avril 1907, **21**, p. 312.

Kling (A.). — Les vins, auxiliaires précieux en matière de prophylaxie de la fièvre typhoïde. *IIe Congrès National des Médecins amis des vins de France. Comptes rendus*, 1935, p. 235.

Remlinger (P.) et Bailly (J.). — Action du vin sur les bacilles de la dysenterie. *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, mai 1937, **59**, n° 5, p. 365.

Rochaix (A.) et Jacqueson (R.). — Pouvoir microbicide du jus de raisins frais. *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, avril 1938, **60**, n° 4, p. 241.

CHROMOBLASTOMYCOSE AU CAMEROUN

Par A. CAMPOURCY (*)

Un indigène de 25 ans se présente à la Consultation du Dispensaire de Yaoundé (Cameroun) pour des plaies aux pieds.

On constate en effet qu'il est atteint de nombreuses lésions ulcéreuses et d'éléphantiasis des membres inférieurs.

L'affection remonterait à plus de 10 ans et aurait débuté par de petites ulcérations des orteils. Après des périodes d'amélioration passagères, l'état actuel se serait installé malgré tous les médicaments indigènes essayés.

Les deux pieds sont énormes ; ils le paraissent d'autant plus que les masses musculaires des deux membres sont atrophiées.

On remarque tout de suite que le cou-de-pied, la face interne, les orteils sont recouverts par une riche floraison de verrues tassées les unes contre les autres, pédiculées ou aplaties et formant des plaques. Des nodules sous-cutanés eux-mêmes surmontés de lésions verruqueuses portent des cicatrices croûteuses d'anciens abcès. Ces lésions papillomateuses saignent facilement et ne paraissent pas douloureuses. Le tissu cellulaire sous-cutané est le siège d'un état éléphantiasique qui ne remonte pas au-dessus du mollet.

La marche se fait en traînant les pieds sur le sol. Le malade cache ses pieds difformes et trop lourds sous un pantalon large et long.

Quelques curettages des micro-abcès, des pansements locaux ont vite raison des ulcères et diminuent l'état inflammatoire local. Mais un traitement ioduré intensif et prolongé n'améliore pas cette double lésion qui paraît irrémédiable et constitue pour celui qui en est atteint une redoutable infirmité.

Une biopsie faite au niveau d'un nodule permet de noter à l'examen direct au lactophénol la présence d'éléments arrondis isolés pourvus d'une membrane, de couleur brune, pouvant être identifiés comme des chlamydospores. Il est facile de voir aussi de nombreux cocci groupés ou isolés témoignant d'une pyodermite diffuse.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Des cultures ont été réalisées sur gélose de Sabouraud — pomme de terre, carotte et igname. Les colonies obtenues étaient très denses, surmontées d'un duvet vert foncé.

Au microscope elles étaient constituées par des filaments cloisonnés portant des conidies de forme ovalaire.

De multiples essais d'inoculation au lapin et au cobaye par voie sous-cutanée ont été négatifs.

Nous croyons pouvoir rattacher cette mycose à la chromoblastomycose ou plutôt chromomycose décrite sous des noms divers et que Langeron appelle : *Phialophora*. Elle a surtout été décrite et observée en Amérique, en particulier au Brésil par O. Da Fonseca.

Son existence en Afrique ne nous paraît pas exceptionnelle car nous en avons vu un autre cas par la suite au Tchad.

Ecole du Service de Santé de la Marine. Bordeaux.

SUR LA SYPHILIS EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

Il y a encore une quarantaine d'années, la syphilis passait pour rare en Guyane. CLARAC (1), en 1898, ne signalait qu'un seul cas de syphilis contractée dans cette colonie, et encore s'agissait-il d'une contamination par une Martiniquaise récemment débarquée à Cayenne ! Il pensait d'ailleurs qu'il fallait s'attendre à une augmentation du nombre des cas par suite de l'émigration des Antilles vers la Guyane. Cependant déjà pour les quatre hôpitaux de la Colonie, il donne les chiffres suivants des cas de syphilis : 46 en 1897, 110 en 1898, 54 en 1899. BRÉMONT écrit dans sa thèse, en 1902, que la syphilis est moins fréquente ici qu'ailleurs mais, en 1918 (2), son opinion « s'est considérablement modifiée » ; il pense alors :

« 1° que la syphilis a toujours existé à la Guyane, sans doute sous une forme atténuée qui l'a fait négliger ou passer inaperçue ;

2° qu'elle est en voie de développement rapide ».

BRÉMONT base son opinion sur la statistique de l'Hôpital-Hospice Civil, qui montre que le nombre de syphilitiques, en moyenne de 40 par an de 1903 à 1914, s'élève brusquement à 121 en 1915, 134 en 1916 et 154 en 1917. Cette augmentation des cas de syphilis provient probablement d'un meilleur dépistage, du fait de la création de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie où sont alors pratiquées des réactions de WASSERMANN. Il n'en est pas moins vrai que, dès cette époque, la syphilis ne peut plus être considérée comme une rareté puisque, sur 69 chancres syphilitiques dépistés de 1914 à 1918, 50 ont été contractés en Guyane.

*
* *

Nous avons déjà insisté plusieurs fois (*Rapports sur le fonctionnement technique de l'I. P. de la Guyane, 1942, 1943, 1944*) sur le fait qu'on ne peut se baser sur les résultats des examens de frottis de chancres pour avoir une idée exacte de l'activité de la syphilis en Guyane. De 1939 à 1945, en effet, sur 656 frottis d'ulcérations génitales, nous n'avons décelé que 48 fois *T. pallidum*, soit dans 7 0/0 des cas seulement. Ceci est dû à plusieurs causes ; entre autres, les malades viennent rarement consulter le médecin pour un chancre syphilitique, qui va cicatriser en général spontanément, aussi les frottis sont trop rarement pratiqués et, quand ils le sont, c'est sou-

(*) Séance du 12 juin 1946.

(1) A. CLARAC. *Ann. Hyg. et Méd. Col.*, 1902, p. 105.

(2) E. BRÉMONT. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, p. 784.

vent dans de mauvaises conditions (après application prolongée d'antiseptiques notamment).

*
* *

Les examens sérologiques nous paraissent, en conséquence, devoir donner une idée plus exacte de l'importance réelle de la syphilis en Guyane.

Les premiers résultats publiés sont ceux de J. Thézé (1) qui, en 1915, obtient 89 réactions de Wassermann positives sur 169 pratiquées et ceux de E Brémont qui en signala, de 1914 à 1918, 308 positives (dont 105 chez des Guyanais) sur 512 pratiquées; la proportion élevée de réactions positives est due au fait qu'il s'agit d'examens demandés pour des malades très suspects de syphilis.

Par la suite, les examens sérologiques tendent à devenir de plus en plus systématiques, donnant ainsi une base d'appréciation plus solide. Voici quelques résultats obtenus par nos prédécesseurs : En 1935 (2), 196 réactions sérologiques positives sur 812 pratiquées (24 o/o); en 1936 (3), 97 positives sur 655 (14 o/o); en 1937 (4), 461 positives sur 1.374 (33 o/o); en 1938, 551 réactions positives sur 1.853 (29 o/o).

A partir de 1939, nous pouvons résumer comme suit les résultats de nos propres examens.

Le nombre de syphilis sérologiques diagnostiquées pendant cette période de 7 ans a été le suivant :

1939	: 270	sur	1.013	sérums examinés	(26 o/o) ;
1940	: 348	»	1.284	»	(27 ») ;
1941	: 246	»	1.258	»	(19 ») ;
1942	: 253	»	1.279	»	(19 ») ;
1943	: 359	»	1.471	»	(23 ») ;
1944	: 278	»	1.483	»	(18 ») ;
1945	: 312	»	1.376	»	(22 »).

soit au total 2.066 réactions positives sur 9.164 sérums examinés (22 o/o).

Les réactions que nous avons pratiquées ont été la réaction d'opacification de Meinicke et la séro-floculation de Vernes au péréthynol. Autant que possible, nous avons pratiqué simultanément sur chaque sérum les deux réactions, qui se contrôlent ainsi mutuellement. Cependant, en 1942 et 1943, nous avons dû nous contenter d'une seule réaction par sérum, par crainte du manque d'antigènes que nous ne pouvions renouveler.

(1) J. Thézé. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 467.
(2) G. Ledentu et M. Peltier. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1937, p. 1293.
(3) Vogel et Le Rouzic. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1938, p. 696.
(4) E. Vogel et M. Riou. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1939, p. 526.

Nous avons toujours constaté, ce qui est classique, que la réaction de Meinicke donnait un pourcentage plus élevé de résultats positifs que la séro-floculation de Vernes au péréthynol. En 1945, par exemple, sur 1.376 réactions de Meinicke, 293 (21 o/o) se sont montrées positives, tandis que 254 séro-floculations de Vernes sur 1.372 (18 o/o) donnaient un indice pathologique.

Ajoutons que le pian existant en Guyane peut être à l'origine de certaines réactions positives. Cependant, dans l'ensemble, on ne peut admettre qu'il joue dans ce sens un rôle important, étant donnée sa rareté relative. L'évolution des réactions sérologiques dans le pian est d'ailleurs assez mal précisée en général.

*
* *

Il est admis que, sous les tropiques, la syphilis cérébrale est plus rare que dans les pays tempérés. En Guyane, le rapport de l'Institut d'Hygiène de 1935 (4) signale que « les accidents nerveux sont assez rares. Peu de tabétiques, peu de paralytiques généraux ; il y a cependant quelques névrites spécifiques ».

Pour essayer de nous faire une idée, d'après les résultats des examens de laboratoire, de la fréquence des syphilis cérébrales en Guyane, nous avons relevé pour les 7 dernières années le nombre de liquides céphalo-rachidiens examinés pour recherche sérologique de syphilis et le nombre d'examens positifs ; il s'agit à peu près uniquement de réaction de Meinicke.

Nous avons séparé les malades appartenant à la population pénale (en majorité Européens, mais aussi Arabes et Annamites) de ceux appartenant à la population libre (Créoles en majorité), afin de pouvoir comparer la fréquence de la syphilis nerveuse dans chaque catégorie.

Le nombre d'examens pratiqués varie considérablement selon les années ; les chiffres extrêmes sont 87 en 1941 et 4 seulement en 1944.

Années	Population libre		Population pénale		Totaux	
	Examens pratiqués	Examens positifs	Examens pratiqués	Examinés positifs	Examens pratiqués	Examens positifs
1939	1	1	11	—	12	1
1940	8	1	3	2	11	3
1941	65	9	22	5	87	14
1942	26	4	19	3	45	7
1943	7	2	6	2	13	4
1944	2	—	2	—	4	—
1945	12	1	2	—	14	1
Totaux	121	18	65	12	186	30

Ainsi, sur sept années, nous avons obtenu 30 réactions sérologiques pour syphilis positives dans des liquides céphalo-rachidiens sur 186 pratiquées (16 o/o). Sur 65 examens pratiqués dans l'élément pénal, 12 ont été positifs (19 o/o); sur 121 pratiqués dans la population libre, 18 ont été positifs (15 o/o).

La différence entre la fréquence de la syphilis nerveuse dans les deux catégories ressort bien davantage si l'on compare, dans chacune d'elles, le nombre de syphilis nerveuses dépistées au nombre de syphilis sérologiques dépistées pendant les mêmes années.

Années	Population libre		Population pénale		Totaux	
	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques
1939. .	1	256	—	14	1	270
1940. .	1	328	2	20	3	348
1941. .	9	219	5	27	14	246
1942. .	4	239	3	14	7	253
1943. .	2	322	2	37	4	359
1944. .	—	267	—	11	—	278
1945. .	1	307	—	5	1	312
Totaux.	18	1.938	12	128	30	2.066

On constate d'après ce tableau que l'on trouve dans la population pénale environ 10 fois plus de syphilis nerveuses, par rapport au nombre de syphilis sérologiques, que dans la population libre : 12 sur 128 (approximativement 10 o/o) dans la première catégorie (Européens en majorité) contre 18 sur 1.938 (approximativement 1 o/o) dans la seconde (créoles en majorité).

*
* *

En résumé, on peut conclure que la syphilis ne passait pour rare en Guyane que parce que de nombreux cas n'étaient pas diagnostiqués. Dès la création de l'Institut d'Hygiène et la pratique des réactions sérologiques, son importance réelle a pu être mieux appréciée.

Le diagnostic par les résultats des examens d'ulcérations génitales ne permet pas d'apprécier la fréquence de la maladie, ces examens étant généralement faits (quand ils le sont) dans de mauvaises conditions; nous n'avons, de 1939 à 1945, trouvé *T. pallidum* que 48 fois sur 656 frottis (7 o/o).

Les réactions sérologiques (séro-floculation de Vernes au péréthynol et réaction d'opacification de Meinicke) donnent une idée plus

exacte de l'importance de la syphilis ; en 7 ans, nous avons obtenu 2.066 réactions positives sur 9.164 sérums examinés (22 0/0).

La syphilis nerveuse est proportionnellement bien plus rare dans la population libre (Créoles en majorité) que dans la population pénale (Européens en majorité), dix fois environ, comme le montre la comparaison des résultats positifs dans les liquides céphalo-rachidiens et dans les sérums des malades de chaque catégorie.

Cayenne, le 5 mars 1946.

RECHERCHES SUR LA LEISHMANIOSE DU CHIEN

Par le Dr P. PAVLOV,
Chef du service antiparasitaire
à l'Institut central de bactériologie vétérinaire de l'Etat,
Sofia, Bulgarie (*)

Deuxième publication (**)

I

Introduction.

La situation géo-climatique de la Bulgarie et ses relations avec la Grèce orientale imposent une étude spéciale des maladies exotiques au point de vue épizootique et épidémiologique. Dans le présent travail, j'expose mes études sur la leishmaniose du chien. L'importance de la maladie a aussi un intérêt pour l'hygiène, fait établi par les recherches de Ch. Nicolle (1908) et ses successeurs. Tenant compte de cette relation, j'ai entrepris de nouvelles recherches pour compléter mes premières sur la question de propagation de la maladie chez le chien et les méthodes les plus sûres pour un diagnostic exact.

II

Historique.

Au point de vue de l'épizoologie de la maladie et du pourcentage d'infection du chien dans les pays Balkaniques, c'est en Grèce qu'ont été faites les plus grandes recherches (voir Pavlov, 1943),

(*) Séance du 12 juin 1946.

(**) La publication fut faite en 1943 et la même année envoyée à la publication, elle ne put avoir lieu, vu les conditions spéciales de la guerre. Dans ma première publication, j'ai écrit que des recherches seront faites sur des chats. Ces recherches feront l'objet d'une quatrième publication.

pour les autres pays de la péninsule nous n'avons que des études limitées sur les foyers de la maladie, de nouvelles études plus détaillées s'y imposent pour compléter nos connaissances et entreprendre une lutte systématique, organisée sur une base scientifique ; quand la question de la leishmaniose sera ainsi posée, nous pourrons avoir des résultats plus efficaces en nous basant sur la carte épizootique ainsi réalisée de la maladie. Cette question est de la plus grande importance pour la Bulgarie où des recherches systématiques n'existent pas encore (dans ma première publication, j'ai déjà attiré l'attention sur ce sujet).

Cette publication sera suivie d'une troisième dans laquelle seront exposées mes recherches chez le chien, dans des régions du pays où sont constatés des cas de maladie humaine ; un de ces cas humains a une origine autochtone.

III

Plan de recherche.

Dans mes recherches, j'ai suivi la méthode suivante : tous les chiens l'ont été examinés d'abord par la réaction de Napier. Les chiens, ayant donné un résultat positif, ont été examinés en vue de savoir si, parmi eux, il y a des animaux qui montrent des symptômes cliniques de la maladie. Après cet examen, les chiens, qui ont réagi sérologiquement, ont été sacrifiés pour rechercher les lésions anatomo-pathologiques. De plus, on a fait des frottis, des ensemencements sur milieu N. N. N. et fixé de la rate, du foie et de la moelle osseuse. Des recherches histologiques furent pratiquées sur le foie et la rate. Ces recherches faites, on a comparé les résultats pour connaître la méthode la plus sûre de diagnostic.

IV

Matériel et technique.

Pour la recherche sérologique, j'ai recueilli du sang de chiens de races et d'âges différents, en tubes stériles et bien bouchés. Les tubes ont alors été mis au repos pour la coagulation et dûment étiquetés (origine du chien, propriétaire, race, âge, sexe, date).

En général, les sérums étaient clairs légèrement colorés en rouge mais quelquefois troubles ; dans ce cas, les sérums étaient centrifugés pendant 20 minutes à 2.000 tours. Pour éviter l'évaporation, pendant la durée de la réaction, les tubes étaient bien bouchés au liège.

V

Recherches.

1. *Recherches sérologiques suivant la réaction de Napier.*

Cette recherche fut faite dans un but d'orientation. La réaction était contrôlée après 15-30 minutes, 1, 2, 3, 4, 6, 12, et 24 heures. Toutes les réactions positives, après 30 minutes ont été considérées comme très positives, après 6 heures comme positives et après 12 et 24 heures comme douteuses. D'après l'étude sérologique faite du 24 août 1943 au 2 septembre 1943, j'ai constaté que sur 20 sérums de chiens provenant de la ville de Sérés (Grèce), 16 (80 o/o) ont donné un résultat positif de 15 minutes à 24 heures. Sur 20 sérums de chiens de la ville de Kavala (Grèce), 5 (25 o/o) ; sur 20 sérums de chiens provenant de la ville de Gumurdgina (Grèce), 4 (20 o/o) ; sur le total des 60 chiens examinés, le sérum de 25 (41, 7 o/o) a donné un résultat positif à la réaction de Napier.

2. *Recherches cliniques.*

Les 25 chiens positifs à la réaction de Napier, furent examinés cliniquement. Dans ces recherches, on a constaté que sur ces 25 chiens, 4 provenant de la ville de Sérés avaient des ulcérations sur le museau, leurs poils étaient tombés autour des yeux et ces derniers étaient enflammés, c'est-à-dire ont montré des symptômes cliniques de la leishmaniose ; sur 16 chiens de Sérés positifs sérologiquement, 4 (25 o/o) le furent cliniquement, sur 60 chiens examinés (6,66 o/o).

Sur les 4 chiens en question positifs à la réaction de Napier, celle-ci se produisit au bout de 15 minutes chez le chien N16, appartenant à D..., au bout de 6 heures chez les chiens N12, appartenant à K... et le chien N14 à M. P... Le chien N11 appartenant à P. D... n'a donné un résultat positif, qu'après 24 heures..

La recherche microscopique faite sur du matériel provenant des ulcérations du museau des chiens a donné un résultat positif pour le parasite.

Le résultat des recherches cliniques et sérologiques montre qu'elles divergent, car ces chiens positifs cliniquement ont donné une réaction sérologique de Napier positive après 15 minutes, 6 et 24 heures.

3. *Recherches anatomo-pathologiques.*

Tous les chiens qui ont donné une réaction sérologique positive ont été sacrifiés ; sur 4 seulement d'entre d'eux, ceux qui avaient des symptômes cliniques de leishmaniose, on a constaté de l'augmentation de la rate et du foie.

4. *Recherches microscopiques sur les frottis de moelle osseuse, de rate et de foie.*

A l'examen microscopique des frottis (10 pour chaque organe et par chien), colorés au Giemsa j'ai constaté la présence des parasites, il s'agissait des chiens de Sérés qui ont présenté des symptômes cliniques. Sur 5 chiens positifs sérologiquement de la ville de Kavala, le résultat de la recherche microscopique fut positif chez 2 (40 o/o). (Dans ces 2 chiens, présence de leishmanies dans la moelle tibiale et pour 1 seulement dans la rate et le foie). Sur 4 chiens de Gumurdgina positifs sérologiquement, un seul (25 o/o) a montré des parasites dans les frottis de tibia et rien dans les frottis du foie et de la rate.

Chez les 25 chiens qui ont donné un résultat positif à la réaction de Napier on a trouvé chez 7 (28 o/o) le parasite dans les frottis.

Le pourcentage est donc de 28 o/o pour les frottis de moelle osseuse, et de 20 o/o pour ceux du foie et de la rate.

Le résultat de l'étude microscopique montre que l'on doit préférer la recherche des leishmanies sur les frottis de moelle osseuse.

5. *Recherche sur les cultures de N. N. N.*

L'ensemencement sur le milieu N. N. N., fait avec du matériel provenant de 25 chiens ayant réagi sérologiquement, a montré que 7 chiens (28 o/o) présentaient des parasites. La culture faite avec les trois organes fut positive chez tous les 7. Ce résultat montre que la culture sur N. N. N. doit être préférée comme méthode de diagnostic, et doit toujours être faite quand le résultat de la recherche microscopique est négatif.

6. *Recherches histologiques.*

La recherche histologique fut faite d'après la méthode de coloration à l'hématoxyline-éosine. Sur 25 chiens positifs à la réaction de Napier, le résultat de la recherche histologique fut positif dans

5 cas (20 o/o). La recherche histologique fut faite sur des coupes de rate et de foie. De chacun des organes mentionnés, on fit et examina 10 préparations. Le parasite fut retrouvé chez les chiens en ayant déjà présenté dans les frottis de foie et de rate.

Ce résultat montre que la recherche histologique n'a aucune supériorité sur la recherche microscopique dans les frottis de tibia et l'ensemencement sur N. N. N. De plus, la recherche histologique est trop difficile et trop lente pour être adoptée comme méthode de diagnostic.

VI

Discussion.

1. — La recherche faite et les résultats exposés dans la présente note montrent que la leishmaniose du chien fut constatée avec un pourcentage de 5 à 20 o/o dans les régions où les recherches furent faites.

2. — Le pourcentage de cas montre qu'une lutte organisée sur une base scientifique doit être entreprise. Cette lutte doit être organisée d'une manière telle que les chiens malades seront supprimés pour ne pas servir de réservoirs de virus ainsi que je l'ai exposé en détail dans ma première publication.

3. — La méthode la plus sûre de diagnostic de la maladie est la recherche microscopique sur les frottis de moelle osseuse et la culture sur N. N. N. (Cette dernière doit être faite après tout résultat microscopique négatif).

4. — Le résultat exposé dans la présente note montre qu'il n'existe pas une relation entre l'apparition du gel et la maladie du chien. Il y a des chiens malades qui ont montré une réaction de Napier positive, de 15 minutes à 24 heures.

5. — La leishmaniose cutanée existe aussi dans la région de la péninsule balkanique où la maladie existe chez le chien. Des symptômes cliniques de la maladie sont constatés aussi chez ces chiens.

6. — Tous les chiens malades cliniquement montrent de l'augmentation de la rate et du foie.

7. — Les chiens malades ont une origine locale, et n'ont jamais quitté la région habitée, c'est-à-dire que la leishmaniose est une maladie autochtone.

8. — L'enquête faite et l'examen clinique des hommes habitant les maisons où l'on a trouvé des chiens malades furent négatifs. Toutefois si une recherche approfondie par d'autres méthodes était faite, peut-être nous donnerait-elle des résultats plus précis sur ce point.

Conclusion

1. — On a fait des recherches microscopiques, sérologiques, cliniques, anatomopathologiques, histologiques et culturales sur 60 chiens, respectivement sur 20 chiens provenant de Sérés, Kavala et Gumurdgina (Grèce orientale) pour établir le pourcentage de la leishmaniose dans ces villes.

2. — De ces 60 chiens examinés, 25 chiens (41 o/o) ont donné un résultat sérologique positif à la réaction de Napier. De ces 25 chiens à sérodiagnostic positif, 7 (28 o/o) étaient sûrement atteints de leishmaniose. Or, comme la réaction de Napier a donné un résultat positif dans 28 o/o des cas, elle fut donc non spécifique dans 72 o/o des cas.

3. — Des chiens malades furent constatés dans les trois villes mentionnées.

4. — Les meilleurs moyens de recherche furent l'examen microscopique des frottis de moelle osseuse du tibia et la culture du parasite sur N. N. N.

5. — La leishmaniose cutanée du chien avec des symptômes cliniques fut constatée dans la ville de Sérés.

6. — Une lutte systématique, organisée sur une base scientifique contre la leishmaniose canine s'impose pour supprimer les sources de la maladie humaine.

Littérature

1. Curasson. — *Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1943.
2. Neveu-Lemaire. — *Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1943.
3. Pavlov (P.). — Untersuchungen über Hundeleishmaniose in Bulgarien. *Dtsch. Tropmedizinisch. Zschr.*, 1943, Bd. **47**, Ht. 19/20, S. 489.
4. Pour les autres références bibliographiques, cf. Pavlov. Ref. 3.

UN SYSTÈME DE VAISSEAUX MIS EN ÉVIDENCE CHEZ LE TRÉMATODE *WATSONIUS WATSONI*

Par F. PICK (*)

Des vaisseaux dans les Trématodes ont été observés pour la première fois par Van Beneden (1) en 1858 chez des spécimens de *Monostomum reticulare*; l'auteur souligne que l'observation doit

(*) Séance du 12 juin 1946.

être faite chez des spécimens « très vivants ». En 1880 F. Sommer (2) a réussi de faire des préparations d'un système vasculaire de *Fasciola hepatica* en faisant des injections de colorants à travers le pore génital ou à travers la peau de ces douves. On peut retrouver son dessin d'un système vasculaire presque dans tous les traités publiés jusqu'aujourd'hui. En 1896, W. R. Coe (3) pour mettre en évidence les vaisseaux dans les miracidiums de *Fasciola hepatica* emploie une solution de nitrate d'argent à 0,25 o/o. Le principe de mettre en évidence les vaisseaux dans les trématodes avec le nitrate d'argent est resté la méthode classique, mais il est très difficile et rarement appliqué.

Pour retracer le système vasculaire on fait en général des reconstructions d'après des coupes histologiques en série ou on le dessine d'après l'observation d'un grand nombre de spécimens.

Par une méthode simple nous avons réussi à mettre en évidence un système de vaisseaux chez le Trématode *Watsonius watsoni*. Les douves *Watsonius watsoni* ramassées dans l'intestin de Cynocéphales (*Papio sphinx*) morts après une distomatose à *Watsonius watsoni*, ou, prélevées au cours de cette maladie dans les selles des singes infestés montraient, à l'état frais, sous le microscope, un certain dessin de ramifications autour des deux cæcums ; après fixation et coloration pour faire des montages de douves, ces réseaux disparaissent complètement et on ne voit que le tube digestif et les organes internes.

En plaçant les douves pendant 24 heures en glycérine pure et après montage au baume de Canada des ramifications à travers le corps entier deviennent visibles.

On peut distinguer qu'il s'agit d'un système vasculaire symétrique (Fig. 1). Autour de chaque cæcum se trouve un réseau serré qui disparaît au niveau de l'œsophage. Entre les deux cæcums on peut observer un canal disposé en triangle (Fig. 2). Deux canaux antérieurs de gros calibre, se dirigeant vers la ventouse antérieure, ils s'anastomosent avec le réseau principal d'une part et avec le canal, disposé en triangle au niveau du testicule antérieur, d'autre part. La partie du réseau principal entourant le fond du cæcum émet de chaque côté un canal ramifié vers l'acetabulum. Les réseaux et canaux principaux donnent de plus faibles ramifications vers les autres parties du corps et ils se résolvent alors en tubes capillaires entre les cellules. L'observation à l'immersion ne montre que des très fines terminaisons de capillaires sans donner des détails pouvant laisser penser à des cellules ciliées ou à des flammes vibratiles.

Des essais concernant l'application de cette méthode pour mettre en évidence des vaisseaux chez d'autres douves, une étude de la

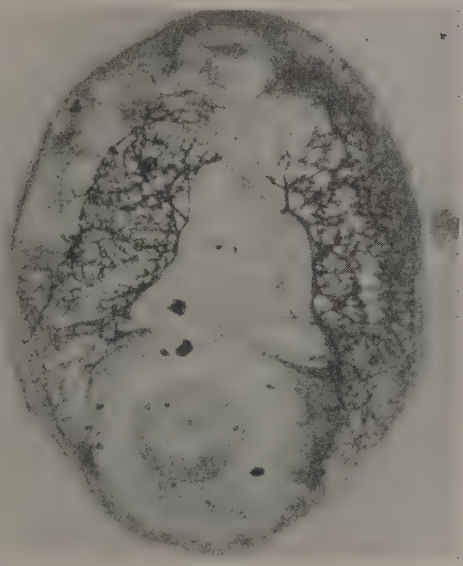


Fig. 1. — Spécimen de *Watsonius watsoni* montrant les réseaux principaux autour des deux cæcums et du canal disposé en triangle.
Gr. = 8 diamètres.

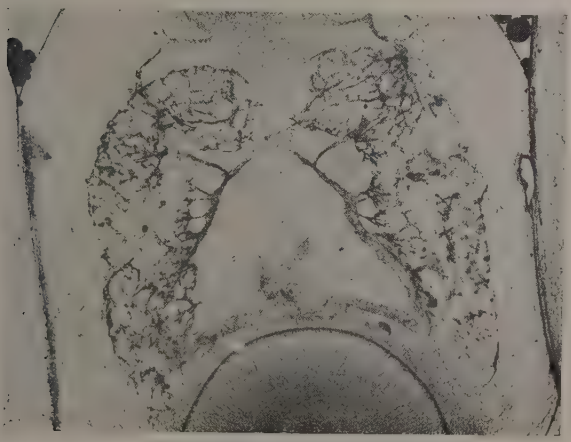


Fig. 2. — Réseaux principaux, canal disposé en triangle et canaux principaux antérieurs.
Gr. = 10 diamètres.

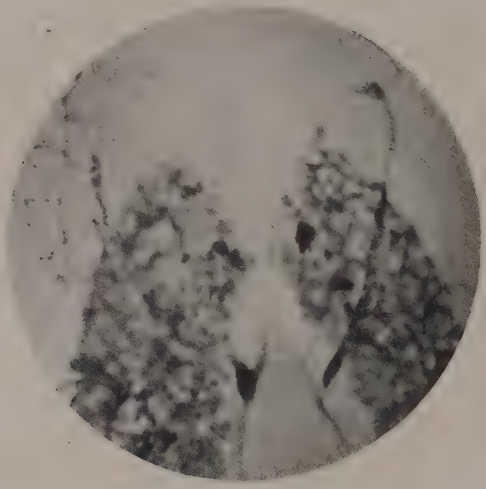


Fig. 3. — Les deux canaux principaux montrant les anastomoses avec le canal disposé en triangle.
Gr. = 20 diamètres.

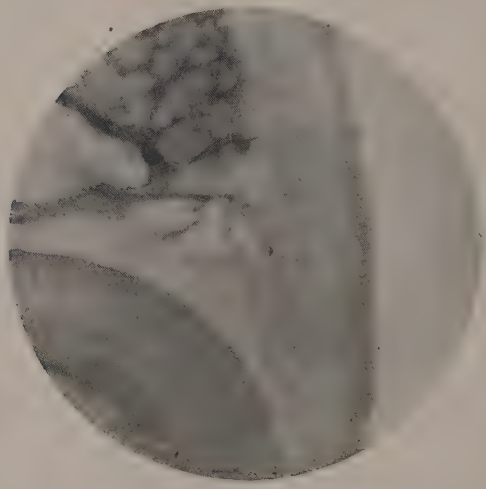


Fig. 4. — L'angle postérieur droit du canal disposé en triangle.
Gr. = 25 diamètres.

valeur de la morphologie de ce système vasculaire pour la classification de douves et pour les études de phylogénèse du système vasculaire, des recherches sur la composition du contenu de vaisseaux et enfin l'interprétation de ce système feront objet des publications ultérieures.

En résumé : Nous avons mis en évidence pour la première fois chez le trématode *Watsonius watsoni* (Con. 1904) St. et Gdbg. 1910, un système de vaisseaux symétrique par une méthode simple consistant en une imprégnation par la glycérine pure.

Groupe des Services de Parasitologie de l'Institut Pasteur.

Bibliographie

1. Beneden (P. J. van). — *Mémoires sur les vers intestinaux*, 1858.
2. Sommer (F.). — *Wiss. Arch. Anat. Physiol.*, 1880, pp. 52-63.
3. Coe (W. R.). — *Zool. Jb. Anat.*, 1896, **9**, pp. 561-570.

SUR LE PARASITISME INTESTINAL EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. de LAJUDIE (*)

Une étude détaillée du parasitisme intestinal a été faite à Cayenne, en 1929, par V. Labernadie et H. Marneffe (1). Ces auteurs ont fait une revue de la question en relevant les résultats des examens de leurs prédécesseurs depuis 1914 et en exposant sous forme de tableaux le détail de leurs propres recherches de 1922-1923 à 1926-1927.

Afin de compléter l'étude que nous avions faite en 1943-1944 du parasitisme intestinal par les protozoaires (*Publication n° 87*, septembre 1944) et de vérifier si les conclusions de Labernadie et Marneffe étaient toujours exactes, il nous a paru intéressant de faire, une vingtaine d'années après eux, une étude parallèle du parasitisme intestinal à l'aide des résultats de nos propres recherches, portant sur sept ans, de 1939 à 1945 inclus. Pour faciliter les comparaisons, nous avions résumé les résultats de nos examens dans des tableaux analogues à ceux de Labernadie et Marneffe, mais les difficultés actuelles n'ont pas permis leur impression.

(*) Séance du 12 juin 1946.

(1) V. Labernadie et H. Marneffe. Etude sur le parasitisme intestinal à Cayenne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1929, p. 568.

Sur un ensemble de 7 années, nous avons examiné 17.179 selles, dont 8.885 (51 o/o) ont été trouvées parasitées, avec un total de 10.855 parasites rencontrés, soit un index de parasitisme de 63 o/o. Les diverses amibes (*E. coli*, *E. dysenteriæ*, *Endotimax nana*), les flagellés et les oxyures comptent pour des chiffres relativement faibles ; par contre, les ankylostomes ont été rencontrés 5.822 fois (dans 65 o o des selles parasitées et 33 o o des selles examinées) ; les trichocéphales, 1.663 fois (dans 18 o o des selles parasitées et 9 o o des selles examinées) ; les ascaris, 1.478 fois (respectivement 16 o/o et 8 o o) ; les anguillules, 938 fois (10 o o et 5 o o).

Nous avons rencontré un seul parasite dans 7.168 selles, 2 parasites dans 1.473 selles, 3 dans 239 selles et 4 dans 6 selles. Les associations les plus fréquentes ont été : ankylostomes et ascaris 327 fois, ankylostomes et trichocéphales 185 fois.

De leur côté, Labernadie et Marneffe ont fait, de 1922 à 1927, 12.437 examens, dont 9.669 (77 o o) ont été positifs, avec 14.645 parasites rencontrés, soit un index de parasitisme de 117 o/o. Ils ont trouvé les ankylostomes 6.786 fois (dans 70 o/o des selles parasitées et 54 o/o du total des examens), les trichocéphales 3.308 fois (34 o o et 26 o/o), les ascaris 3.188 fois (32 o o et 25 o/o), les anguillules 628 fois (6 o o et 5 o/o). Ils ont rencontré 5.674 selles à un parasite, 3.053 à 2 parasites, 895 à 3 parasites, 43 à 4 parasites, 3 à 5 parasites et 1 à 6 parasites. Les associations qu'ils ont trouvées le plus fréquemment étaient : ankylostomes et ascaris 685 fois, ankylostomes et trichocéphales 1.342 fois, ascaris et trichocéphales 670 fois, ankylostomes, ascaris et trichocéphales 730 fois. L'examen comparé de ces résultats montre que nous avons obtenu proportionnellement des chiffres plus faibles d'examens positifs, aussi bien pour le nombre de selles parasitées que pour celui de la plupart des parasites observés et de leurs associations. On constate, cependant, que la fréquence relative des diverses espèces les unes par rapport aux autres est approximativement la même. Les ankylostomes prédominent nettement dans les deux statistiques (dans 70 o o des selles parasitées de 1922 à 1927, dans 65 o o de 1939 à 1945) ; les trichocéphales (respectivement dans 34 o o et 19 o/o) et les ascaris (32 o/o et 17 o/o) viennent ensuite.

Cependant, on constate une diminution marquée de la fréquence des ankylostomes, puisque nous ne les avons trouvés que dans un tiers du total des selles examinées, alors que Labernadie et Marneffe les trouvaient dans 54 o o des examens. La différence est encore plus nette en ce qui concerne les ascaris et les trichocéphales ; les premiers sont, en effet, passés de 25 o o à 8 o/o et les seconds de 26 o o à 9 o o par rapport au total des examens et respectivement de 32 à 16 o o et de 34 à 18 o/o par rapport aux selles parasitées.

Leur diminution de fréquence est donc assez exactement parallèle, et elle est considérable, puisque les deux parasites sont presque deux fois moins nombreux par rapport aux selles parasitées et trois fois moins nombreux par rapport au total des examens en 1939-1945 qu'en 1922-1927.

Labernadie et Marneffe ont aussi trouvé bien plus souvent que nous les œufs de *Schistosomun mansoni* : respectivement 65 et 10 fois (1).

Cette régression générale se traduit de façon frappante par une diminution du pluriparasitisme. Celui-ci était, en effet, très fréquent il y a 20 ans, les selles pluriparasitées étant presque aussi nombreuses que les selles monoparasitées (respectivement 4.595 des premières contre 5.674 des secondes) ; il n'en est plus de même en ces dernières années, puisque nous n'avons relevé, de 1939 à 1945, que 1.718 selles pluriparasitées contre 7.168 monoparasitées.

*
* *

Dans la statistique de Labernadie et Marneffe, nous n'avons relevé que les totaux annuels pour l'ensemble de la population, mais ces auteurs avaient étudié séparément le parasitisme intestinal dans la population libre et dans l'élément pénal, et constaté des différences significatives entre ces deux catégories. Ils faisaient observer surtout que, dans l'élément pénal, l'ankylostome était l'agent primordial du parasitisme, et qu'il était le plus souvent seul en cause (monoparasitisme) tandis que, dans la population libre, ankylostomes, ascaris et trichocéphales s'associaient le plus souvent par deux ou par trois (pluriparasitisme), l'ankylostome dominant en général.

Nous n'avons pu faire, dans notre statistique, d'étude séparée de l'élément pénal et de la population libre que pendant les années 1939 et 1940. Le relevé des examens de selles de ces années ne fait pas ressortir de différence dans la proportion de selles parasitées entre les deux catégories, mais l'index du parasitisme et la proportion de selles pluriparasitées sont, comme à l'époque de Labernadie et Marneffe, plus élevés dans la population libre que dans l'élément pénal. D'une part, l'index du parasitisme est en effet de 61 o o dans le premier groupe contre 55 o/o dans le second et, d'autre part, sur 683 selles parasitées dans l'élément pénal, 56 seulement (8 o/o) étaient pluriparasitées contre 386 sur 2.102 (18 o/o) pour la population libre.

(1) H. Floch et P. de Lajudie. Sur les bilharzioses en Guyane française. *Publication n° 119 de l'I. P. de la Guyane*, décembre 1945.

Dans chaque groupe, les ankylostomes sont nettement prédominants ; nous les avons observés, en effet, dans 75 o/o des selles pour l'élément pénal et dans 62 o/o des selles pour l'élément libre, mais les trichocéphales et surtout les ascaris se trouvent beaucoup plus souvent dans la population libre (respectivement dans 13 et 17 o/o des selles) que dans l'élément pénal (9 et 3 o/o seulement).

Ces différences sont significatives, mais elles étaient beaucoup plus marquées quand Labernadie et Marneffe ont fait leurs recherches. Ils trouvaient en effet que, dans la population pénale, sur 4.938 selles, 90 o/o étaient parasitées par les ankylostomes, 19 o/o par les trichocéphales et 13 o/o par les ascaris, tandis que, dans la population libre, sur 7.499 selles, 55 o/o renfermaient des ankylostomes, 45 o/o des trichocéphales et 47 o/o des ascaris.

Nous pouvons conclure que les observations de Labernadie et Marneffe sur le monoparasitisme de l'élément pénal et le pluriparasitisme de la population libre sont encore valables actuellement, mais la fréquence relative des ankylostomes a diminué dans le premier groupe et augmenté dans le second, dans lequel, par contre, les trichocéphales et les ascaris sont devenus beaucoup plus rares ; ces modifications rendent dans l'ensemble actuellement bien moins nettes les différences qui séparaient de façon si frappante l'élément pénal de l'élément libre en 1922-1927.

*
* *

Il est vraisemblable que les examens dont Labernadie et Marneffe donnent les résultats ont été des examens directs, mais nous ne l'avons pas trouvé précisé. Afin d'être assurés qu'il y avait bien une diminution du parasitisme intestinal en Guyane depuis une vingtaine d'années, et puisqu'évidemment ni les uns ni les autres n'avons pu nous mettre dans les meilleures conditions d'examens en recueillant les selles 8 jours de suite en eau formolée comme le recommandent Deschiens et Carvaillo (1), nous avons effectué dans les derniers mois de 1945, parallèlement aux examens directs, des enrichissements systématiques. Nous avons comparé entre eux les résultats obtenus par ces deux procédés.

Nous avons fait ces recherches sur 596 selles par la méthode de Willis (1), qui nous a paru la plus pratique à exécuter pour des examens en série : on émulsionne soigneusement un fragment de selle de 1 à 2 g. dans une solution saturée de sel marin dans des tubes de verre de 2 cm. de diamètre sur 3 cm. de haut ; quand

(1) R. Deschiens et R. Carvaillo. *La coprologie en Pratique Médicale*, Maloine, Paris, 1929.

l'émulsion est bien homogène, on achève de remplir les tubes jusqu'au bord et on couvre d'une lame. Après 3 ou 4 heures, on enlève assez brusquement la lame sans laisser tomber le liquide qui y adhère, on la couvre d'une lamelle et on examine. Les œufs de parasites se détachent bien sur le fond de la préparation ; ils sont faciles à voir et souvent extrêmement nombreux (œufs d'ankylostomes en particulier).

Les résultats que nous avons ainsi obtenus sont indiscutablement favorables à l'enrichissement pour les œufs d'ankylostomes, dont le taux passe de 73 o/o par l'examen direct à 81 o/o par l'enrichissement, et pour les œufs de trichocéphales, dont le taux passe de 20 à 31 o/o. Par contre, la méthode de Willis s'est montrée défavorable pour la recherche des œufs d'ascaris, que nous trouvons dans 25 o/o des selles à l'examen direct, dans 15 o/o seulement des examens à l'enrichissement, ainsi que pour les larves d'ankylostomes et les anguillules, que nous n'avons jamais pu observer à l'enrichissement.

Au total, la combinaison des deux méthodes, examen direct et enrichissement, permet d'obtenir un pourcentage de 72 o/o de selles parasitées, avec un index de parasitisme de 99 o/o. Ces chiffres sont, on le voit, supérieurs à ceux que nous obtenons par le seul examen direct, mais restent encore inférieurs à ceux qu'avaient calculés, très probablement d'après de simples examens directs, Labernadie et Marneffe (77 o/o de selles parasitées, avec un index de parasitisme de 117 o/o).

Nous pouvons donc admettre que le parasitisme intestinal à Cayenne se trouve exprimé d'une façon suffisamment précise par les résultats des examens que nous avons pratiqués au cours des sept dernières années. Nous en concluerons que le taux du parasitisme intestinal en général a nettement diminué depuis les recherches de Labernadie et Marneffe, que cette diminution porte principalement sur les ascaris et les trichocéphales (mais aussi sur les ankylostomes), et qu'elle se traduit par un abaissement de la fréquence du pluriparasitisme et de l'index du parasitisme.

*
* *

Ajoutons que, comme Labernadie et Marneffe, nous avons constaté qu'il est bien difficile de différencier les anguillules des larves d'ankylostomes que l'on trouve souvent en Guyane dans les selles émises depuis déjà quelques heures ; nous n'avons admis en règle générale le diagnostic d'anguillules que dans les selles fraîches qui ne renfermaient pas d'œufs d'ankylostomes.

Nous avons différencié *E. dysenteriæ* de *E. coli* d'après les

caractères que nous avons déjà indiqués (*Publication n° 87*, septembre 1944). Nous avons considéré comme *E. dysenteriæ* toute entamibe hématophage à ectoplasma différencié de l'endoplasma ou coexistant avec des kystes à 4 noyaux, ou toute entamibe à ectoplasma différencié coexistant avec des kystes à 4 noyaux ; le diagnostic d'*E. coli* a été posé dans le cas d'une entamibe non hématophage à ectoplasma non différencié ou coexistant avec des kystes à 8 noyaux, ou d'une entamibe à ectoplasma non différencié coexistant avec des kystes à 8 noyaux.

* * *

Signalons enfin que nous avons rencontré une fois des œufs mesurant 120 à 130 *u* de long sur 80 à 90 *u* de large, d'abord considérés comme des œufs géants d'ankylostomes, tels que ceux qu'ont décrits Brimont, M. Léger, Labernadie et Marneffe. Cependant, il s'agissait en réalité d'œufs d'acarien, comme nous avons pu le constater par la dissection de quelques œufs embryonnés et la libération des parasites, déjà parfaitement développés, qu'ils renfermaient.

Cayenne, le 23 janvier 1946.

MÉMOIRES

DEUX CAS D'HISTOPLASMOSE OBSERVÉS AU SOUDAN FRANÇAIS

Par P. KERVRAN et R. ARETAS (*)

Observation I. — Au mois d'octobre 1944, un infirmier indigène du Service vétérinaire âgé de 26 ans, était adressé en consultation à l'un de nous (), par le chirurgien-dentiste de Bamako, pour une tumeur de la région sous-malaire droite.

Apparue depuis environ deux mois, au cours d'une tournée à cheval dans la région de Koutiala, cette tuméfaction, qui avait, au moment de l'examen, le volume d'un œuf de poule était indolente, fluctuante et paraissait fixée à la branche montante du maxillaire inférieur. Le malade signalait que, longtemps auparavant (2 ans), il s'était blessé au niveau de la muqueuse jugale, avec un de ces morceaux de bois utilisés par les indigènes en guise de brosse à dents. De fait, on observait

(*) Séance du 12 juin 1946.

sur la muqueuse, à 1 cm. environ au-dessus du collet de la dernière molaire inférieure droite, une cicatrice étoilée et rétractile.

La ponction ramenait environ 20 cm³ d'un pus jaunâtre, épais et bien lié, dans lequel on observait, à l'examen microscopique, une quantité considérable d'éléments levuriformes, arrondis ou ovalaires, entourés d'une capsule épaisse et mesurant de 10 à 15 μ de diamètre.

Le malade, soumis à un traitement ioduré intensif, était considéré comme guéri au bout de trois semaines. Cependant, deux mois plus tard, la collection s'était reformée avec les mêmes caractères et la ponction ramenait un pus identique, renfermant les mêmes cellules mycosiques. L'état général était bon et l'examen clinique entièrement négatif.

Deux injections de 1 cm³ de lipiodol, *in situ*, furent alors pratiquées. Le 18 avril 1945, le malade ne présentait plus qu'une légère induration sous-cutanée. Revu en avril 1946, le malade était en parfaite santé.

Observation II. — Le 8 mars 1946, une fille Sénoufo, âgée d'environ 15 ans, est adressée par le Dispensaire Central au Laboratoire de Bamako, pour ponction de deux tumeurs de la région présternale.

Cette enfant, venant du cercle de Sikasso, aurait vu apparaître, il y a 5 ans, une tuméfaction de siège et d'aspect semblables à celles que nous voyons actuellement, accompagnée d'hypertrophie ganglionnaire généralisée, de fièvre, de diarrhée et d'amaigrissement ; puis tout serait rentré dans l'ordre. Par la suite, la maladie aurait présenté des accalmies allant de 6 mois à un an, alternant avec des poussées aiguës d'une durée d'un mois environ.

Au moment où nous l'examinons, la malade, très amaigrie, pèse 38 kg. 600 pour une taille de 1 m. 54 ; l'abdomen est volumineux et tendu par l'ascite, les membres inférieurs sont œdémateux ; on observe au niveau du thorax et des membres inférieurs, des excoriations coiffées de croûtes brunâtres.

Les deux tumeurs présternales, pour lesquelles la malade nous est adressée, ont le volume d'une petite mandarine ; il en existe une troisième, grosse comme un pois sur le côté gauche du thorax. Ces tumeurs sont indolentes, mollasses, avec des zones fluctuantes, elles paraissent fixées au plan osseux, la peau qui les recouvre est d'aspect normal.

L'exploration de l'abdomen révèle une splénomégalie considérable, la rate descend, en effet, verticalement jusque dans la fosse iliaque, elle présente une incisure profonde et sa surface paraît bosselée. Le foie déborde le rebord costal d'un travers de main, son bord est dur, lisse et non douloureux.

Il existe une micropolyadénopathie dans les principaux territoires ganglionnaires.

Il n'y a pas de troubles digestifs, l'auscultation des poumons est muette, le cœur est rapide. La température, subfébrile, se maintiendra autour de 38° pendant la durée de l'hospitalisation.

Le système nerveux est objectivement normal, mais il existe une bradypsychie marquée.

D'après ses dires, la malade n'aurait jamais été réglée.

Nous pratiquons la ponction des tuméfactions présternales et nous recueillons, avec difficulté, quelques gouttes de pus jaunâtre, épais et homogène, dans lequel nous avons la surprise de retrouver, en abondance, les mêmes cellules levuriformes que celles que nous avions trouvées, deux ans plus tôt, chez le malade qui fait l'objet de l'obser-

vation précédente. Ces éléments existent également dans le pus des excoriations cutanées.

Dans les jours qui suivent, nous procédons à diverses investigations. L'examen du sang, en étalement, montre une anémie et une leucocytose importante, portant surtout sur les polynucléaires neutrophiles. Le pourcentage leucocytaire est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles	84 o/o
Polynucléaires éosinophiles	1 »
Métamyélocyte neutrophile	1 »
Lymphocytes	8 »
Grands mononucléaires	6 »

Le 10 mars, une ponction de la rate est pratiquée, une partie de la pulpe est examinée en étalement sur lame et colorée au Giemsa, l'autre partie est incluse dans la paraffine, aucune des préparations ne montre d'éléments parasitaires. Par ailleurs, du sang est ensemencé, d'une part, en bouillon glucosé et, d'autre part, après addition de citrate de soude, à la surface de géloses glucosées à 2 o/o. Aucune culture n'apparaîtra sur ces milieux.

Le 19 mars, une ponction du foie montre, après inclusion de la pulpe dans la paraffine, de nombreux éléments parasitaires groupés en îlots dans le parenchyme hépatique. Une nouvelle hémoculture est faite en ensemençant 10 cm³ de sang défibriné à la surface de six géloses glucosées à 2 o/o. Le 8 avril, on observe sur trois des géloses, une colonie du champignon sur les caractères duquel nous reviendrons plus loin.

L'analyse chimique des urines donne les résultats suivants :

Albumine	o	
Sucre	o	
Urée	11	o/oo
Chlorures	4,5	»
Phosphates	4,37	»
Pigments biliaires	présence	
Sels biliaires		
Urobiline		

Signalons enfin que les réactions de Hecht et Kahn sont négatives dans le sang et que l'azotémie s'élève à o g. 55 o/oo.

Le 21 mars, au matin, sans signes prémonitoires, la malade entre dans le coma et décède à 14 h. 30.

A l'examen nécropsique, fait une heure plus tard, on note un épanchement ascitique de moyenne abondance. Le foie, considérablement augmenté de volume (poids : 2 kg. 750), a un aspect granité, il présente, sur un fond de teinte normale, une infinité de granulations jaunâtres mesurant 2 à 4 mm. de diamètre, uniformément réparties dans la totalité de la glande ; elles sont de consistance ferme et difficilement énucléables. La rate pèse o kg. 660, sa surface est bosselée par de nombreux nodules blancs jaunâtres, plus ou moins ramollis, du volume d'un grain de blé à une noix, il existe, à l'intérieur, une caverne de la grosseur d'une petite mandarine, remplie de pus jaunâtre. On observe une hypertrophie des ganglions mésentériques, de ceux du hile hépatique et splénique.

Les poumons, les reins, les organes du petit bassin sont d'aspect normal.

La table interne des os du crâne présente plusieurs foyers de carie de 10 à 15 mm. de diamètre, les méninges et le cerveau n'offrent aucune modification.

L'examen microscopique des granulations hépatiques, du pus splénique, des foyers de carie osseuse du crâne, ainsi que des coupes de ganglions mésentériques et d'un fragment de moelle osseuse tibiale, montrent, en abondance, des éléments mycosiques.

Caractères morphologiques du champignon dans l'organisme.

Dans le pus, les éléments parasitaires, extrêmement abondants, ne peuvent échapper à l'attention de l'observateur. Ils ont la forme de globules ovalaires, plus rarement sphériques, mesurant 5 à 15 mμ, limités par une paroi à double contour pouvant atteindre 1 mμ à 1 1/2 mμ d'épaisseur. Certains éléments, vus de profil, ont, en coupe optique, l'aspect d'un croissant, résultant de l'invagination, d'un hémisphère dans l'autre.

A l'intérieur, on observe des inclusions lipidiques colorées en noir par l'acide osmique. Ces inclusions, de forme sphérique, sont de volume très variable selon leur nombre, quand il n'en existe qu'une, son diamètre atteint 4 à 5 mμ.

Les éléments parasitaires sont libres dans le pus, ils sont soit isolés, soit groupés par deux, trois, ou même quatre éléments, dérivant les uns des autres par bourgeonnement.

Dans les viscères, les cellules parasitaires, qui ont le même aspect que celles observées dans le pus, constituent des tubercules de dimensions très variables. Quand le tubercule est de formation récente et de petites dimensions, il existe une infiltration abondante et homogène de grands macrophages englobant des éléments parasitaires dans leur cytoplasme. Les tubercules volumineux et de formation ancienne, dont le centre est souvent nécrotique, sont constitués uniquement par les cellules mycosiques pressées les unes contre les autres ; à la périphérie, on observe une couronne inflammatoire constituée, outre quelques lymphocytes et plasmocytes, par des grands macrophages, groupés souvent en cellules géantes de 25 à 100 noyaux et davantage, ces noyaux sont presque toujours situés au centre du corps cytoplasmique. Il n'y a pas ou peu de sclérose réactionnelle.

Caractères du champignon en culture.

Les cultures à partir du pus sont faciles sur pomme de terre, carotte et surtout sur gélose Martin glucosée à 2 o/o. Les primocultures se manifestent à l'œil nu, à la température du laboratoire

(30° à 32°), dès le 6e jour, elles prennent l'apparence de petits flocons blancs semblables à du coton hydrophile.

La végétation est moins rapide et moins abondante sur gélose glucosée additionnée de sang humain. En bouillon glucosé, les colonies prennent dans le fond du tube, ou sur ses parois, la forme de petites houppettes sphériques ou hémisphériques.

Il est facile de suivre, sur des lamelles enduites de gélose glucosée et ensemencées avec une suspension très diluée de cellules parasitaires provenant du pus, le développement microscopique des colonies. Dès le 2e jour, l'élément levuriforme donne naissance, par l'un de ses pôles, à un ou deux filaments de 3 à 4 mμ de largeur qui se cloisonnent et se ramifient irrégulièrement. Le 3e jour, les filaments mycéliens atteignent 300 à 400 mμ de longueur, ils sont semés de petites inclusions lipidiques. Le 6e jour, apparaissent des chlamydospores terminales, sphériques ou ovoïdes, de 6 à 10 mμ, qui pourront, par la suite, donner naissance, par bourgeonnement à un ou plusieurs éléments semblables. Les spores intercalaires sont rares. Sur les cultures en tube de 8 jours on observe, en outre, de grandes spores sphériques, plus rarement ovalaires, de 15 à 20 mμ de diamètre. Toutes ces spores sont remplies de globules lipidiques semblables à ceux qu'on observe dans les éléments levuriformes.

Dans les cultures plus âgées, un certain nombre de grosses spores se hérissent de tubercules massués répartis uniformément sur toute leur surface (spores échinulées).

Pouvoir pathogène expérimental.

Le pouvoir pathogène est peu marqué sur les animaux de Laboratoire, qu'il s'agisse de pus provenant directement des malades ou des cultures du champignon.

Deux rats blancs, deux cobayes et deux lapins inoculés dans le péritoine avec le pus et sacrifiés 30 à 50 jours plus tard présentaient quelques nodules d'aspect caséeux sur le mésentère : chez un rat, on observait, en outre, un nodule intrahépatique. L'examen microscopique des lésions montrait des éléments levuriformes identiques à ceux qui avaient été inoculés.

Des inoculations de la culture isolée chez le 1er malade, ont été faites à la souris, au cobaye et au lapin par A. Catanei (10). Il résulte de son étude que, quelle que soit la voie employée, le champignon a peu de tendance à la généralisation.

Il paraît en être de même de la culture isolée chez la 2e malade mais l'observation des animaux est encore trop courte pour nous permettre de conclure.

Conclusions

Nous rapportons les deux premières observations d'histoplasmose humaine observées en Afrique, qui semblent avoir été contractées dans deux localités voisines du Soudan Français (Koutiala est, en effet, à 120 km. de Sikasso).

Les caractères du champignon dans l'organisme et les cultures sont semblables à ceux attribués à *Histoplasma capsulatum* (Darling 1906), sauf en ce qui concerne ses dimensions *in vivo*, que nous avons trouvées sensiblement plus grandes (5 à 15 mμ) que celles données par les auteurs américains (1 à 4 mμ).

Il convient, à ce propos, de signaler l'identité de morphologie et de taille de notre parasite, *in vivo*, avec celui découvert, pendant la guerre 1914-1918, par Lecène, dans une tumeur de l'épaule, chez un Noir Africain (4).

Quoi qu'il en soit, l'histoplasmose n'avait été rencontrée, jusqu'à ces derniers temps, qu'aux Etats-Unis, en Argentine et à Java. Tous les cas connus, une douzaine environ, étaient des formes viscérales, mortelles. En 1944 cependant (7), on a signalé en Argentine, une forme localisée à la narine, suivie de guérison. Notre observation I est donc un nouvel exemple de la possibilité d'une évolution bénigne de la maladie.

Le mode de contamination et la voie d'entrée du parasite dans l'organisme sont inconnus. Il est possible, dans le cas de notre premier malade, que le champignon ait été introduit dans l'organisme à la faveur de la lésion traumatique de la muqueuse buccale. S'il en est ainsi, il faut admettre une période de latence considérable.

L'histoplasmose n'est pas une maladie spécifiquement humaine, puisque W. A. de Monbreun (6) en a observé récemment, chez un chien, un cas spontané et qu'il a pu reproduire la maladie naturelle chez un autre chien par ingestion d'une culture du champignon. Il conviendra donc, à l'avenir, en présence de cas nouveaux, de rechercher dans l'entourage des malades s'il n'existe pas un réservoir de virus animal.

Disons, pour terminer, qu'aucune médication n'a donné de résultats dans les formes viscérales, aussi bien spontanées qu'expérimentales (11).

Laboratoire de Bamako, Hôpital du Point-G.

Bibliographie

(1) Riley (A.) et Watson (J.). — Histoplasmosis of Darling with report of a case originating in Minnesota. *Amer. Journ. of trop. Med.* 1926, t. **6**, pp. 271-282. *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1927, t. **25**, pp. 122-123.

(2) De Monbreun (W. A.). — The cultivation and cultural characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum*. *Amer. Journ. Tropic. Med.*, mars 1934, t. **14**, n° 2, pp. 93-94. *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1935, t. **33**, pp. 473-474.

(3) Cifferi (R.) et Redaelli (P.). — *Histoplasma capsulatum* Darling, the agent of histoplasmosis : systematic position and characteristics. *Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, septembre 1934, t. **37**, n° 18, pp. 278-282. *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1935, t. **33**, p. 474.

(4) Brumpt (E.). — *Précis de parasitologie*. Paris, Masson et C^ie^. Édition 1936, p. 1787.

(5) Cifferi (R.) et Redaelli (P.). — Caratteri e posizione sistematica dell' agente della malattia di Darling *Histoplasma capsulatum* Darling et note sugli *H. farcinimosum*, *H. pyriformis* e *H. muris*. *Atti Ist. Bot. Univ. Pavia*, 1935, 15° série, t. **6**, pp. 247-309. *In Bull. Inst. Pasteur*, 1938, t. **36**, pp. 798-799.

(6) De Monbreun (W. A.). — The dog as a natural host for *Histoplasma capsulatum*. Report of a case of histoplasmosis in this animal. *Amer. J. Trop. Med.*, 1939, t. **19**, pp. 565-587.

(7) Ballina (P. L.), Herrera (J. A.), Bosq (P.) et Negroni (P.). — Tercer caso argentino de histoplasmosis. Beneficio de la sulfamodotherapia. *Rev. Argentina de Dermatosifilologia*, septembre 1943, vol. **27**, n° 3, pp. 453-454. *In Tropical Diseases Bulletin*, 1941-1944, vol. **41**, p. 421.

(8) Langeron (M.). — *Précis de mycologie*, 1945. Paris, Masson et C^ie^, éditeurs.

(9) Catanei (A.) et Kervran (P.). — Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, septembre 1945, t. **23**, n° 3, pp. 169-172.

(10) Catanei (A.). — Résultats de l'étude du pouvoir pathogène d'une souche soudanaise d'*Histoplasma capsulatum*. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, décembre 1945, t. **23**, n° 4, pp. 260-268.

(11) Levy (B. M.). — Chemotherapy of experimental histoplasmosis in white mice. *Amer. J. Trop. Med.*, May 1945, vol. **25**, n° 3, pp. 241-251. *In Tropical Diseases Bulletin*, 1946, vol. **43**, pp. 150-151.

ESSAIS DE TRAITEMENT DU TRACHOME (600 CAS) PAR DES INJECTIONS SOUS-CONJONCTIVALES DE SULFAMIDOTHIOURÉE

Par Paul BIERENT (*)

Il nous a été donné d'expérimenter, sur les conseils de J. Schneider, la solufontamide en injections sous-conjonctivales, dans de nombreux cas de trachome, aigu avec complications inflammatoires, ou chronique, dans le Sud-Tunisien.

Notre expérimentation clinique a porté sur 600 (six cents) malades, pris absolument au hasard des consultations et nous en avons relevé ici, 28 observations. Ce choix n'est pas davantage guidé, car nous avons tenu à traiter le « malade moyen » du Sud-Tunisien, avec toutes ses complications et toute sa misère physiologique. Mais les résultats en sont d'autant plus intéressants à observer, n'ayant pas été recherchés dans des cas typiques ou isolés, pour le simple avantage d'une démonstration clinique.

Quelle est la spécificité d'action du solufontamide vis-à-vis du trachome proprement dit ? Quelle est la part agissante sur l'élément d'infection banale surajoutée et qui accompagne toujours l'état évolutif du trachome ? A ces questions, nous ne pourrions évidemment répondre d'une façon précise. Il convient néanmoins d'insister sur la rapidité d'action de ce produit, son action certaine sur l'élément infectieux banal et tout particulièrement sur la sensibilité élective du trachome cornéen, qui régresse rapidement dès la deuxième injection sous-conjonctivale.

Nous avons tiré ci-dessous les conclusions cliniques pouvant intéresser directement le praticien.

Notre expérimentation porte sur toutes les variétés de trachome, de sa période de début et d'état avec granulations en « frai de grenouille », jusqu'au trachome compliqué, complications évolutives ou complications fixées.

Résultats d'ensemble observés.

Sur 600 trachomateux traités :

Trachome floride. — Sédation des troubles fonctionnels, diminution du volume des granulations qui semblent moins infiltrées et se niveler dans l'ensemble.

(*) Séance du 12 juin 1946.

Action simultanée sur l'élément de conjonctivite surajoutée : les sécrétions diminuent rapidement.

Trachome cornéen. — Excellents résultats très prompts.

Ulcère et abcès de cornée avec hypopion. — Les lésions semblent se limiter dès les premières injections ; la cornée perd rapidement son aspect trouble ; cicatrisation en quelques jours, avec nettoyage rapide de la zone d'infiltration.

Pannus crassus. — La vascularisation est moins intense ; aplanissement rapide et tendance à la régression.

Kératites avec opacités diffuses. — Eclaircissement de la cornée qui devient brillante ; amélioration de l'acuité visuelle dans de nombreux cas, s'il n'y a pas de lésions définitives surajoutées (leucome adhérent).

Xérosis. — Résultats peu concluants.

Infections d'uvéite d'origine endogène. — Pas d'amélioration sensible.

Contre-indications. — Aucune dans les cas usuels.

Incidents. — Douleurs parfois, surtout à la première piqûre selon les individus ; il est à noter que deux malades traités avec une même ampoule ont parfois des réactions différentes.

Suffusions sanguines. — Sans gravité, d'ailleurs assez fréquentes sous la conjonctive.

Doses pratiquées. — 3/4 de cm^3 à 1 cm^3 sous-conjonctivales, 2 à 3 injections en moyenne.

Observations

N^os^ 1 à 15. — Malades en poussée de trachome aigu : amélioration rapide et hausse de l'acuité visuelle. Traitement à compléter et poursuivre par les collyres habituellement employés :

1) Aicha Bent Hmed Ben Ali, à Mareth, 20 ans.

Trachome aigu, floride, conjonctivite granuleuse.
3 avril 1946 : V.O.D. 1/20, V.O.G. 1/20.
Trachome avec kératite diffuse, pannus-crassus O.D.G.
Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur.
Tonus O.D.G. : normal.
15 avril 1946 : V.O.D. et V.O.G. 3/10.
Régression notable du pannus ; cornée brillante O.D.G.
Augmentation de la vision après 3 injections sous-cutanées.
Amélioration nette de la conjonctive granuleuse palpébrale, quelques îlots cicatriciels par places ; la conjonctive est « nivelée » dans l'ensemble.

2) Moudhi Ben Ali, Bouabdallah-Kébili, 37 ans.

Trachome évolutif ; conjonctivite granuleuse aiguë.
6 avril 1946 : V.O.D. 1/40 et V.O.G. 1/40.

Trachome avec kératite diffuse et vascularisation dans le secteur inférieur O.D., trichiasis partiel.

Tonus O.D.G. : normal.

16 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 1/30.

Vascularisation plus fine et cornée claire légèrement dans le centre O.D. après 3 injections sous-cutanées.

Régression nette de l'élément granuleux de la conjonctivite palpébrale, qui reste infiltrée mais est aplanie.

3) Messaouda Bent Ali Fraj, Menzel Gabès, 16 ans.

Trachome floride.

7 mars 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 4/10.

Trachome floride avec complication cornéenne et pannus crassus O.G. Néo-vaisseaux dans le secteur inféro-externe.

14 avril 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. 7/10.

Amélioration vision et régression du *pannus* : disparition des néo-vaisseaux ; cornée brillante avec cicatrisation des complications ulcéreuses de la cornée O.G. après 3 injections sous-cutanées. O.D.G. résultat excellent, la conjonctivite granuleuse a complètement disparu, cliniquement.

4) Brahim Ben Sadok, Teboulbou Gabès, 23 ans.

Conjonctivite granuleuse aiguë.

3 avril 1946 : V.O.D. normale, V.O.G. compte les doigts à 20 cm.

Leucome adhérent avec staphylome hypotonie O.G. Perforation récente de la cornée.

15 avril 1946 : Amélioration légère de la vision O.G., leucome adhérent cicatriciel. Persistance de l'infection kératique.

Le malade compte les doigts à 3 m. après 3 injections sous-cutanées O.G.

5) Fatma Ben Ali Hadj, Menzel-Gabès, 27 ans.

Conjonctivite granuleuse aiguë.

11 janvier 1946 : V.O.D. compte les doigts à 2 m.

V.O.G. 1/10.

Taies cicatricielles consécutives à un abcès profond de la cornée avec hypopion O.G.

Pas de néo-vaisseaux. Tonus O.D.G. normal.

13 mars 1946 : V.O.D. compte les doigts à 4 m.

V.O.G. 2/10. Amélioration notable de l'O.G., cornée plus claire et leucome cicatriciel central après 3 injections sous-cutanées. Régression des granulations qui sont moins saillantes ; pas de conjonctivite actuelle.

6) Gagou Seror, Kebili, 50 ans.

Perte de l'O.D. (moignon). Conjonctivite granuleuse.

10 janvier 1946 : V.O.G. compte les doigts à 1 m.

Néphélion centro-pupillaire O.G. Néo-vascularisation en deux plans superficiels et profonds, périlimbique et kératique. Légère infection ciliaire. Tonus O.G. normal.

7 avril 1946 : V.O.G. compte les doigts à 2 m ; amélioration de la vision ; néo-vaisseaux plus fins, disparition de l'infection ciliaire et cornée brillante dans le centre, après 3 injections sous-cutanées.

Les granulations sont diminuées de volume et semblent se niveler.

7) Abdeljellil Dziri, Menzel-Gabès, 32 ans.

Trachome « réchauffé ».

14 mars 1946 : V.O.D. normale, V.O.G. 1/30.

Trachome réchauffé avec kératite diffuse centrale après ulcère et néphélion O.G. ; pas de vascularisation.

15 avril 1946 : V.O.D. normale, V.O.G. 7/10.

Trachome cicatriciel ; cornée très brillante au centre ; une grande amélioration de la vision O.G. après 3 injections sous-cutanées.

Régression très nette de toute l'hyperhémie ; la conjonctive est redevenue souple, non infiltrée.

8) Belgacem Ben Bahloul, Menzel-Gabès, 25 ans.

Trachome évolutif « cornéen ».

6 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 5/10.

Trachome avec trichiasis ; kératite diffuse ; strabisme paralytique O.D. Néo-vaisseaux dans le secteur inférieur O.G., kératite diffuse avec pannus et réaction vasculaire, trichiasis.

15 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 6/10 à 0,7 faible. Tonus normal O.D.G. Amélioration de la vision O.G. ; cornée brillante au centre avec régression du pannus après 3 injections sous-cutanées.

Les néo-vaisseaux sont plus fins ; l'infiltration d'ensemble de la cornée O.G. est nettement diminuée.

9) Mna Bent Mohamed, Matmata, 20 ans.

Trachome floride.

7 mars 1946 : V.O.D. 1/30, V.O.G. 1/30.

Trachome floride avec pannus et kératite diffuse ; ulcère de la cornée, néo-vaisseaux dans le secteur supérieur ; blépharite ciliaire O.D.G.

5 avril 1946 : Vision O.D.C. et O.D.G. 1/10.

Trachome à l'état cicatriciel par îlots et régression totale du pannus. Ulcère cicatrisé dans le centre de la cornée ; vision améliorée O.D.G. après 3 injections sous-cutanées.

Persistance d'astigmatisme irrégulier avec néphélion centro-pupillaire. Les granulations ont actuellement disparu de la conjonctive palpébrale.

10) Aicha Bent Amar, Djemna-Kebili, 30 ans.

Trachome évolutif.

12 mars 1946 : V.O.D. 3/10, V.O.G. 3/10.

Trachome avec opacité diffuse O.D.G., néovascularisation, trichiasis.

13 avril 1946 : V.O.D., V.O.G. 4/10.

Opacité cicatricielle et éclaircissement de la cornée, amélioration de la vision avec 3 injections.

Amélioration de la conjonctive et du trachome cornéen.

11) Cherifa Bent Lahbib, Manzel-Gabès, 18 ans.

Trachome évolutif.

11 mars 1946 : V.O.D. normal, V.O.G. 2/10.

Trachome évolutif O.G. avec *pannus crassus*. Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur O.G. Tonus O.D.G. normal.

14 avril 1946 : *Pannus* en régression ; cornée brillante et augmentation de la vision O.G. après 3 injections sous-cutanées (0,5).

20 avril 1946 : Disparition du *pannus crassus* qui s'est résorbé en « fondant » progressivement et disparition complète des néo-vaisseaux.

12) Mohamed Bou Aziz, Cheninin-Gabès, 21 ans.

Trachome évolutif.

3 mars 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. 1/10.

Trachome avec kératite diffuse vascularisée O.D.G.

Leucome et trichiasis partiel O.D. Tonus O.D.G. normal.

4 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 4/10.

Amélioration et augmentation de la vision O.D., kératite en régression après 3 injections sous-cutanées O.D.G.

Cessation de la conjonctivite.

13) Aicha Bent Dhaoui, Maharès, 27 ans.

Trachome évolutif.

7 mars 1946 : V.O.D. 1/40, V.O.G. 1/40.

Trachome avec complications cornéennes (*pannus crassus* et ulcère de la cornée). Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur inféro-externe O.D.G. Trichiasis et taies de la cornée. Tonus O.D.G. normal.

7 avril 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. 1/10.

Régression du *pannus*, éclaircissement de la cornée au centre ; amélioration de la vision O.D.G. après 3 injections sous-cutanées.

14) Mohamed Ben Ali Ben Amor, Oudref-Gabès, 64 ans.

Trachome évolutif.

8 janvier 1946 : V.O.D. compte les doigts difficilement à 0 m. 50.

V.O.G. *id.*

Leucome adhérent O.D. dans tout le secteur supéro-interne avec point adhérent à 2 heures. Tonus O.D.G. normal.

Vaisseaux interstitiels partie supérieure et des vaisseaux superficiels à 12 heures et l'autre à 7 heures.

Taies diffuses occupant la presque totalité de la cornée, sauf dans le secteur inféro-interne.

O.G. vaisseaux superficiels disséminés dans le secteur interne notamment. L'iris est en voie d'atrophie et adhérent, ne dilatant pas à l'atropine.

Abcès de la cornée O.D.G. après ulcération.

14 avril 1946 : V.O.D. et V.O.G. compte les doigts à 1 m. Cicatrisation des ulcères, clarification des taies et légère amélioration de la vision après 3 injections sous-cutanées.

15) Amar Ben Hadj Rebah, Rennouch-Gabès, 35 ans.

Trachome évolutif.

3 janvier 1946 : V.O.D. 1/40, V.O.G. 1/40.

Conjonctivite granuleuse évolutive avec opacité diffuse de la cornée avec néo-vaisseaux prédominant dans le secteur supérieur et inféro-externe O.D.G. Trichiasis à opérer. Tonus O.D.G. normal.

14 janvier 1946 : V.O.D. et V.O.G. 3/10.

Après 3 injections sous-cutanées, trachome cicatriciel et cornée brillante, augmentation de la vision ; disparition des néo-vaisseaux O.D.G.

N^os^ *16 à 25.* — Trachomes compliqués (*pannus*, kératites, trichiasis non encore opérables par suite de la forte infection et injections conjonctivales).

Résultats relativement favorables : le Solufontamide agit ici comme

médication de « fond », préparant le terrain opératoire et pourrait être utilisé curativement, à titre définitif, après l'intervention.

16) Khadija Bent Djelidi, Manzel-Gabès, 35 ans.

Trachome cicatriciel évolutif.

6 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 3/10.

Trachome avec trichiasis double et perte de substance.

Kératite diffuse et trichiasis inférieur O. D. G.

13 avril 1946 : V.O.D. 3/10, V.O.G. 3/10.

Amélioration de la vision et cornée plus claire O D. après 3 injections sous-cutanées. Bon état conjonctival ; à opérer.

17) Belgacem Ben Tahar, Mansoura-Kebili, 50 ans.

Trachome évolutif.

6 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 1/20.

Trachome avec kératite diffuse O.D.G. *Pannus* cicatriciel ptérygien O.G. et trichiasis double. Tonus O.D.G. normal.

15 avril 1946 : V.O.D. 3/10, V.O.G. 1/20.

Amélioration et éclaircissement de la cornée et de la vision O.D. après 3 injections sous-cutanées ; diminution de la conjonctivite.

18) Heddi Bent Mohamed, Kebili, 54 ans.

Trachome cicatriciel.

6 avril 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. 1/30.

Trachome avec trichiasis O.D. Entropion O.G. (paupière inférieure). Opacité diffuse O.D.G. Leucome ancien et *pannus* O.G. Tonus O.D.G. normal.

16 avril 1946 : V.O.D. 2/10, V.O.G. 1/10.

Éclaircissement de la cornée et amélioration de la vision après 3 injections sous-cutanées.

19) Aicha Bent Mohamed, Kebili, 46 ans.

Trachome cicatriciel.

6 avril 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. vision nulle.

Trachome avec kératite ; *pannus* cicatriciel ; néo-vaisseaux dans le secteur inférieur ; entropion O.D. Tonus O.D. normal. Atrophie du globe O.G.

17 avril 1946 : V.O.D. 1/10.

Kératite cicatricielle et néo-vaisseaux fins dans le secteur inférieur. Une très légère amélioration de la V.O.D. après 3 injections sous-cutanées. Persistance d'une irritation conjonctivale d'origine mécanique ; à opérer.

20) Sgaira Bent Abadallah, Kebili, 20 ans.

Trachome cicatriciel.

6 avril 1946 : V.O.D. 1/40, V.O.G. 1/30.

Trachome avec entropion O.D.G., kératite panneuse et sécrétions, néo-vascularisation. Tonus normal.

17 avril 1946 : *Pannus* légèrement cicatrisé dans le secteur supérieur. Une légère amélioration de la vision V.O.G. = 1/10.

Pas d'amélioration de la vision O.D. après 3 injections sous-cutanées. Persistance de la conjonctivite par friction des cils, mais diminution nette des sécrétions ; à opérer.

21) Halima Bent Said, Kebili, 40 ans.

Trachome cicatriciel, glaucome O.G.

3 avril 1946 : V.O.D. 1/30, V.O.G. perception lumineuse O.D.

Trachome cicatriciel avec kératite diffuse O.G. ; staphylome opaque avec glaucome secondaire O.G.

14 avril 1946 : V.O.D. 1/0, V.O.G. sans changement.

Irritation et rougeur de l'O.D. et une légère amélioration de la vision, cornée un peu éclaircie au centre après 3 injections sous-cutanées.

O.G. : situation inchangée.

22) Salem Ben Ali Ben Smail, Kebili, 65 ans.

Trachome cicatriciel.

3 janvier 1946 : V.O.D. 1/30, V.O.G. 1/40.

Opacité diffuse de la cornée, pas de néo-vaisseaux.

Trichiasis moyen O.D.G. Tonus O.D.G. normal.

7 avril 1946 ; V.O.D. 1/10, V.O.G. 1/10.

La cornée s'éclaircit, on aperçoit la pupille O.G. assez pour voir que le cristallin est en cataracte.

Cornée brillante ; néo-vaisseaux fins à la partie supérieure de la cornée après 3 injections sous-cutanées.

23) Sassia Bent Ali Bogdadi, Chenini-Gabès, 35 ans.

Trachome cicatriciel, conjonctivite simple.

12 mars 1946 : V.O.D. 1/40, V.O.G. 1/50.

Opacité diffuse et trichiasis O.D.G. ; *pannus* cicatriciel, vascularisation dans le secteur supérieur O.D.G.

14 avril 1946 : V.O.D. 1/10, V.O.G. 1/10.

Régression du *pannus* et légère amélioration de la vision O.D.G. après 3 injections sous-cutanées.

Opération de trichiasis complémentaire à envisager.

24) Ghotta Bent Mohamed, Chenini-Gabès, 49 ans.

Trachome cicatriciel, kérato-conjonctivite simple.

13 mars 1946 : V.O.D. 1/30, V.O.G. 1/20.

Opacité diffuse de la cornée O.D.G., trichiasis partiel O.D.G., ectropion O.D., *pannus* cicatriciel. Tonus O.D.G. normal.

13 avril 1946 : V.O.D.G. 1/10 ; amélioration légère de la vision après 3 injections sous-cutanées ; cessation de la conjonctivite.

25) Ali Ben Mohamed, Gafsa, 72 ans.

Trachome cicatriciel O.G.

9 mars 1946 : V.O.D. vision nulle, V.O.G. compte les doigts à 1 m.

Atrophie du globe O.D. Opacité diffuse de la cornée ; *pannus* ptérygion O.G. Tonus O.G. normal.

6 avril 1946 : V.O.G. compte les doigts à 2 m. Opacité cicatricielle de la cornée et régression du *pannus* O.G. *Amélioration légère* de la vision après 3 injections sous-cutanées.

*N*os *26 à 28.* — Sur des yeux abîmés par leucome ancien, avec iridectomie optique et sur un cas de xérosis avec trichiasis, cette médication est inopérante, comme on était en droit de s'y attendre.

26) Fatma Bent Mohamed, Kebili, 50 ans.

Trachome cicatriciel O.D. (perte vision O.G. traumatique).
6 avril 1946 : V.O.D. compte les doigts à 1 m. 50.
V.O.G. vision nulle, O.D. pas de réaction sympathique.
Trachome cicatriciel ; opacité diffuse ; O.D. avec taies anciennes, trichiasis.
O.G. atrophie par traumatisme.
15 avril 1946 : V.O.D. compte les doigts à 2 m. 50 ; amélioration très légère de la vision ; irritation marquée de l'œil et douleurs très vives O. D. et larmoiement après 3 injections sous-cutanées ; persistance des taies ; à opérer.

27) Sadouda Bent Amar Cohen, Djara-Gabès, 30 ans.

Trachome cicatriciel avec leucome adhérent.
11 mars 1946 : V.O.D. 1/20, V.O.G. 1/50.
Trachome cicatriciel avec glaucome adhérent O.D.G.
Iridectomie optique O.D.G.
Staphylome partiel O.G. Trichiasis partiel O.D.G.
6 avril 1946 : V.O.D. 1/20, V.O.G. 1/50.
Pas d'amélioration de la vision ; larmoiement et rougeur de l'O.G. et douleurs vives malgré 3 injections sous-cutanées.

28) Fatma Ben Salah Felhat, Chenini-Gabès, 46 ans.

Trachome cicatriciel.
20 février 1946 : Xérosis O.D., vision nulle ; trichiasis partiel T.O.D. normal O.G. : moignon.
4 avril 1946 : Pas d'amélioration de vision, O.D. plus injecté et plus rouge après 2 injections sous-cutanées ; douleurs plus vives.

En résumé : ce médicament est à admettre dans l'arsenal thérapeutique du trachome, comme médicament injectable. Mais, en outre de son administration *in situ*, nous nous proposons de compléter ce travail, ultérieurement, par une médication *per os* comparée, soit comme médication supplétive, soit comme médication de remplacement.

Nous reprendrons ensuite cette étude de renseignements cliniques complémentaires, dans les mêmes conditions d'ensemble et sur un nombre identique de malades. Nous pourrons, alors, déterminer, une fois pour toutes, si cette médication est seulement adjuvante ou si elle est, au contraire, spécifique du trachome.

(*Travail de la Mission de Prophylaxie du trachome dans les Oasis du Sud-Tunisien*).

SUR L'UTILISATION DU COBAYE DANS L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE ET EN PARTICULIER DU VIRUS ATTÉNUÉ DE CULTURE (SOUCHE 17 D)

Par M. G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON (*)

Jusqu'alors, dans l'étude expérimentale de la fièvre jaune, le cobaye a surtout été considéré comme animal réceptif au virus amaril neurotrope (virus entretenu sur cerveau de souris), inoculé par voie intracérébrale. Les souches viscérotropes (virus entretenu sur le *rhesus*) n'ont que très rarement déterminé la mort du cobaye ; on a pu voir des parésies frustes se développer après inoculation intracérébrale de la souche Asibi de singe et, dans certains cas mortels, des lésions d'encéphalite à l'examen histologique du cerveau. Les essais d'adaptation du virus viscérotrope au système nerveux du cobaye ont toujours échoué : A. W. Sellards, 1930 ; W. A. Sawyer et Frobisher, 1930 ; E. Dinger, 1931 ; G. J. Stefanopoulo et R. Wassermann 1933 ; M. Theiler, 1933 ; G. J. Stefanopoulo, 1934 etc... Mentionnons, toutefois, un travail de M. Mathis (1934) qui, opérant avec une souche viscérotrope (souche Asibi ne provenant pas de notre collection), a provoqué chaque fois chez le cobaye, une encéphalomyélite mortelle transmissible.

En ce qui concerne le virus atténué par culture en tissus embryonnaires, nous avons déjà signalé ici même (Stefanopoulo et Duvolon, 1943) l'intérêt que présente le cobaye dans l'étude de ce virus et Favarel (1945) a tenté, dans notre Laboratoire, l'immunisation de ce rongeur par scarifications cutanées avec le même virus.

Il nous a paru intéressant de rechercher systématiquement les réactions du cobaye vis-à-vis du virus atténué de culture (souche 17 D de la Rockefeller Foundation) inoculé par voie intracérébrale. Ce virus, on le sait, est utilisé sur une grande échelle, depuis 1936, pour la vaccination humaine. Hargett et Burruss (1945) n'utilisèrent le cobaye dans l'étude de cette souche qu'à titre secondaire et à seule fin de déceler, en injectant à cet animal le virus-vaccin par voie intrapéritonéale, les contaminations éventuelles qui seraient passées inaperçues par les simples ensemencements sur les milieux ordinaires de culture. Or, l'inoculation intracérébrale de la souche 17 D au cobaye offre certaines particularités dignes, croyons-nous, d'être rapportées ici.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

On connaît déjà les caractères qui distinguent la souche viscérotrope atténuée de culture (Lloyd, Theiler et Ricci, 1936), de la souche neurotrope, vis-à-vis de la souris et du singe, *M. rhesus*, inoculés par voie intracérébrale.

La souche 17 D tue la souris après une incubation prolongée de 7 à 21 jours (en moyenne 8 à 9 jours) et dans un pourcentage moindre qu'avec le virus neurotrope qui détermine une mortalité de près de 100 o/o dans un délai de 4 à 8 jours. Il est intéressant de faire remarquer que certaines séries de virus de culture peuvent même être si peu virulentes, après passages successifs sur embryons de poulet, qu'elles ne tuent la souris que dans un pourcentage encore plus faible, par exemple 2 souris sur 6. Un certain nombre de ces souris qui survivent, parfois même, après avoir présenté des signes paralytiques, témoignent, par la suite, de l'infection amarile causée par ce virus puisqu'elles résistent à une réinoculation d'épreuve intracérébrale de plusieurs centaines de doses mortelles de virus neurotrope pratiquée quelques semaines plus tard (observations inédites) (1).

En ce qui concerne le *M. rhesus*, la souche 17 D ne détermine la mort de ce singe, ni par voie sous-cutanée, ni par voie intrapéritonéale. Son inoculation intracérébrale est un test adopté aujourd'hui pour éprouver le neurotropisme des lots de vaccin de culture, avant leur utilisation ; et l'on admet qu'un virus est propre à la vaccination humaine s'il ne détermine chez le *M. rhesus* des accidents encéphalitiques mortels que dans un petit pourcentage de cas (maximum : environ 5 o/o d'après Hargett, M. V. et Burrus, H. W., 1945). Nous rappelons que le virus amaril « neurotrope » détermine par voie intracérébrale la mort du *rhesus* dans presque tous les cas. C'est la pénurie de singes pendant cette guerre qui nous a incités à rechercher si le cobaye ne permettrait pas d'évaluer, dans une certaine mesure, le neurotropisme d'une souche de virus donnée et, en particulier, du virus de culture (Stefanopoulo, 1945).

Expérimentation. — Pour l'inoculation intracérébrale du cobaye, nous avons utilisé différents lots de virus 17 D qui comprenaient :

I. 6 lots de virus se trouvant au 220e-232e passages sur embryons de poulet. Ces lots provenaient des laboratoires de Londres, de New-York, de Washington ou de notre laboratoire.

II. 3 lots du même virus 17 D passés respectivement 3, 7 et 9 fois par cerveau de souris (virus de culture « réactivé » de notre laboratoire).

(1) Ces faits ont une importance pratique : il y aurait lieu, en effet, dans le titrage du virus de culture utilisé pour la vaccination, de tenir parfois compte non seulement de la dose minima mortelle mais aussi de la dose minima infectante pour la souris ; cette constatation a été faite également par J. P. Fox (1943).

III. 5 lots de virus 17 D passé 10 fois par cerveau de souris et à nouveau cultivé sur embryons de poulet 7, 11, 13, 14 et 16 fois.

Nous avons inoculé 53 cobayes de poids oscillant entre 200 g. et 650 g. La dose injectée fut de 0,05 à 0,10 cm^3 d'une dilution de virus variant de 1 : 5 à 1 : 5.000 faite extemporanément à l'aide d'eau physiologique à 8,50 o/oo ou à 2 o/oo avec ou sans adjonction de sérum normal. L'inoculation est pratiquée après avoir préparé, à l'aide d'un trépan, un orifice dans le crâne, à 1/2 cm. en arrière de la ligne des yeux et en dehors de la ligne médiane. L'observation des animaux a consisté en la recherche des symptômes morbides pendant 30 jours en moyenne, prise rectale de la température chaque matin et pesée des animaux tous les 8 jours. Les prises de sang sont effectuées par ponction cardiaque. La recherche du virus dans le sang a consisté, dans l'heure qui a suivi le prélèvement, en l'inoculation intracérébrale à un groupe de 6 souris neuves de sérum de cobaye, le sang ayant été soumis ou non à la centrifugation. La paralysie suivie de la mort d'une ou plusieurs souris d'un groupe donné, au cours d'une observation de 30 jours, est considérée comme l'évidence d'un virus circulant. Le fait qu'un cobaye a bien été l'objet d'une infection même inapparente est confirmé par la présence d'anticorps dans le sang ou, mieux, par la réinoculation d'épreuve par voie intracérébrale de plusieurs centaines de doses mortelles d'un virus-neurotrope. Les tests de séroprotection sont effectués par la méthode habituelle de notre Laboratoire, méthode analogue à celle dite directe de Theiler, et en employant des doses croissantes de virus (Stefanopoulo, 1937).

Résultats. *Série I.* — Sur 23 cobayes inoculés avec des lots de virus de la série I, 9 sont morts de fièvre jaune constatée cliniquement et histologiquement soit, globalement, environ 39 o/o. Le cobaye fait, habituellement, une réaction fébrile de quelques jours, plus ou moins prononcée, entre le 6e et le 25e jour. Pendant cette période, l'animal est irritable, maigrit souvent, puis tout rentre dans l'ordre (Gr., fig. 1, 2, 3). Mais dans les cas graves, on voit apparaître des symptômes paralytiques, paralysie du train postérieur, le plus souvent, des muscles du cou, uni ou bilatérale et la mort survient en quelques heures ou en quelques jours, en hypothermie (Gr., fig. 4 et 7). Mais il n'est pas rare que les paralysies, surtout lorsqu'elles sont localisées (muscles du ventre, paralysie d'une patte) ou qu'elles surviennent tardivement, après le 15e jour, rétrocèdent et que l'animal survive (1). Dans certains cas graves à évolution rapide, la courbe thermique chez le cobaye, prend une forme en V avec chute de la température entre le 3e et le 5e jour et l'animal meurt en hypothermie du 9e au 15e jour. Ces formes rappellent la maladie expérimentale du cobaye due au virus neurotrope où la mort survient entre le 8e jour et le 12e jour dans presque tous les

(1) De telles observations, nous l'avons vu, ont été faites dans notre Laboratoire, chez la souris, avec la même souche.

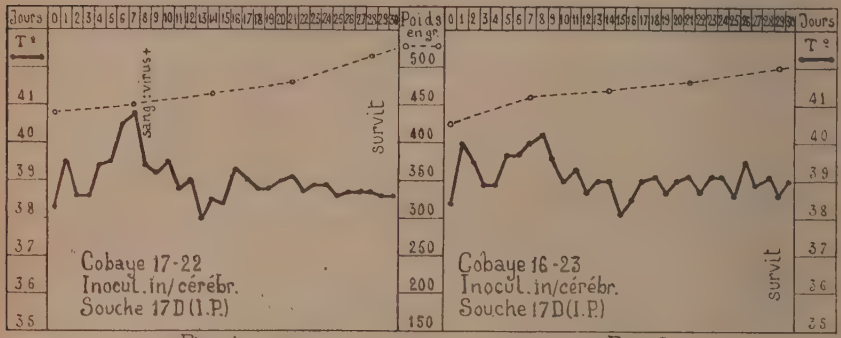


Fig. 1 Fig. 2

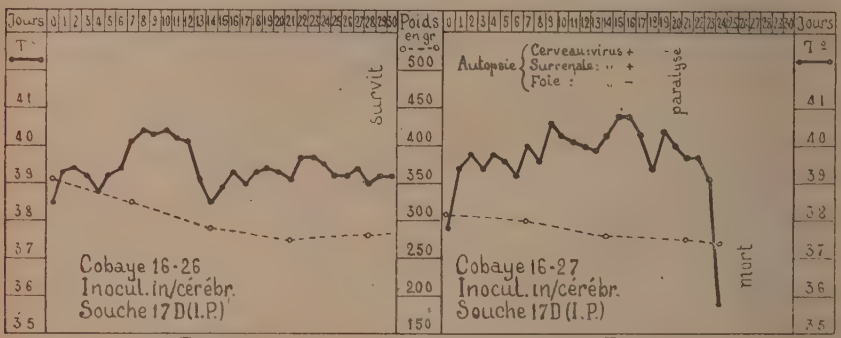


Fig. 3 Fig. 4

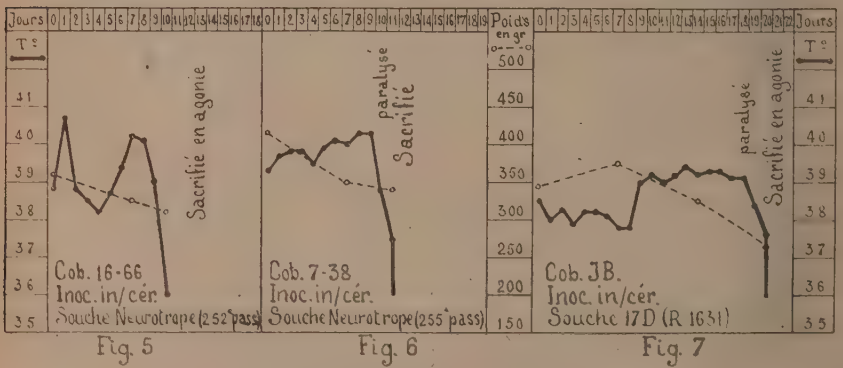


Fig. 5 Fig. 6 Fig. 7

Courbes de température et de poids de cobayes inoculés par voie intracérébrale avec le virus de la fièvre jaune.

Fig. 1 à 4 : virus 17 D « réactivé » ; fig. 5 et 6 : virus neurotrope de souris (souche française) ; fig. 7 : virus 17 D (souche de la Rockefeller Foundation).

cas (Stefanopoulo, 1934) (Gr., fig. 5 et 6). Dans l'issue de la maladie amarile due au virus 17 D, l'importance du poids du cobaye — en tant que fonction de l'âge — est remarquable puisque, dans cette série, sur 12 cobayes d'un poids supérieur à 350 g., deux seulement sont morts, soit 18 o/o et sur 11 cobayes de moins de 350 g., 7 sont morts, soit 63 o/o.

Série II. — D'un autre côté, 12 cobayes ont reçu, par voie intracérébrale, les trois lots de virus de culture « réactivé » par plusieurs passages par cerveau de souris (1). La mortalité a été de 50 o/o. La durée de la maladie et les symptômes cliniques ne présentèrent pas de différence avec les précédents. Un des lots (17 D, S3) s'est montré particulièrement virulent ayant tué trois cobayes sur trois pesant de 300 g. à 400 g.

Série III. — Cette série concerne la souche 17 D réactivée comme précédemment par 10 passages successifs par le cerveau de souris et ayant subi de nouveau 7 à 16 repiquages sur embryons de poulet en développement dans l'œuf. Elle a déterminé la mort de 5 cobayes sur 18 inoculés, soit une mortalité de moins de 30 o o des cas avec des formes paralytiques curables. Dans cette série, nous avons enregistré 2 cobayes d'un poids inférieur à 350 g. qui sont morts entre le 7e et le 13e jour sans avoir présenté de symptômes paralytiques.

Dans l'ensemble, d'après ces expériences, la mortalité des cobayes inoculés avec les différents lots de virus de culture, réactivé ou non, a ordinairement oscillé entre 30 et 57 o/o (40 o/o en moyenne), suivant les lots envisagés, sans tenir compte du poids des cobayes. Mais, de l'étude détaillée des observations il semble permis de conclure que l'âge, exprimé par le poids, est un facteur important de la gravité de l'encéphalomyélite amarile du cobaye due à l'inoculation intracérébrale du virus de culture, les plus jeunes animaux présentant une mortalité beaucoup plus grande.

Différents examens ont été pratiqués au cours de l'infection amarile du cobaye :

1° *La recherche du virus* dans le sang et les divers organes à partir du 2e jour suivant l'inoculation a permis de trouver le sang du cœur infectant au 8e jour (Pl. III, fig. 1). Le virus n'a pu être décelé ensuite dans la circulation mais il persiste longtemps dans le névraxe où sa présence est encore constatée au moment de la mort. Mais il ne paraît pas s'y multiplier beaucoup ni acquérir une plus

(1) Nous avions entrepris, en 1943, la « réactivation » de notre souche 17 D de virus de culture par ce procédé, dans le but d'augmenter son pouvoir antigène par trop atténué et d'obtenir un virus de souris, peu « neurotrope », et capable, éventuellement, d'être appliqué par scarifications cutanées.

forte virulence si l'on en juge par la faible mortalité des souris inoculées dans cette recherche. Voici, à titre d'exemple, le résumé des deux observations suivantes :

Observation I. — Cobaye OJ, mort paralysé au 20e jour (lot R-1631). La moelle et les surrénales sont virulentes, quoique faiblement. Par contre, le cerveau et le foie sont négatifs.

Observation II. — Cobaye 16-27, mort paralysé au 24e jour (lot I. P. 17 D-S 9). Le cerveau et les surrénales sont virulents, le foie est négatif (Gr. fig. 4).

A ce propos, ajoutons, également, que l'adaptation du virus de culture au système nerveux du cobaye, par passages successifs, s'obtient difficilement.

2° *La recherche de l'immunité* par le test de séroprotection, chez les animaux survivants, effectuée dans 15 cas, au bout de 30 à 40 jours après l'inoculation, s'est presque toujours montré positif, quoique parfois assez faiblement. Cette immunité a été confirmée, en outre, chez 11 de ces cobayes, par une réinoculation d'épreuve intracérébrale de 5.000 DMM en moyenne, de virus neurotrope pratiquée 2 à 4 mois plus tard. Dix ont survécu. Un seul cobaye ayant résisté au virus de culture (Série I), est mort à la suite de cette réinoculation. Celle-ci avait eu lieu 7 mois après l'infection au virus 17 D.

3° Plusieurs cobayes sacrifiés paralysés ou en agonie ou trouvés morts, ont été autopsiés et leur névraxe fixé soit dans le formol, soit dans le mélange Dubosco-Brasil-Bouin, soit dans l'alcool à 96°, aux fins d'*examen histopathologique*. Celui-ci a été fait après repérage systématique en coupes frontales et coloration des lames soit à l'hémalun-éosine, soit au Mann, soit au Nissl. Voici les résultats obtenus :

Nous avons retrouvé chez ces cobayes, les caractères principaux des lésions histopathologiques d'encéphalomyélite que détermine le virus neurotrope (Pl., fig. 1). Néanmoins, il semble que les lésions se soient montrées moins intenses avec une tendance à se localiser.

La réaction congestive et périvasculaire du cerveau s'est montrée presque toujours modérée ou légère, quelquefois nulle. La réaction méningée est plutôt discrète. On la trouve, notamment à la base du cerveau dans quelques septa, au niveau du cervelet. Les plexus choroïdes paraissent peu touchés. Autour des ventricules latéraux, notamment dans leurs cornes frontales, une réaction inflammatoire s'est montrée presque constante. Celle-ci est beaucoup moins marquée aux étages postérieurs du cerveau. Il faut signaler l'unilatéralité des lésions ou plus exactement la prédominance habituelle des lésions d'une moitié du névraxe sur l'autre. Le cortex subit, de part

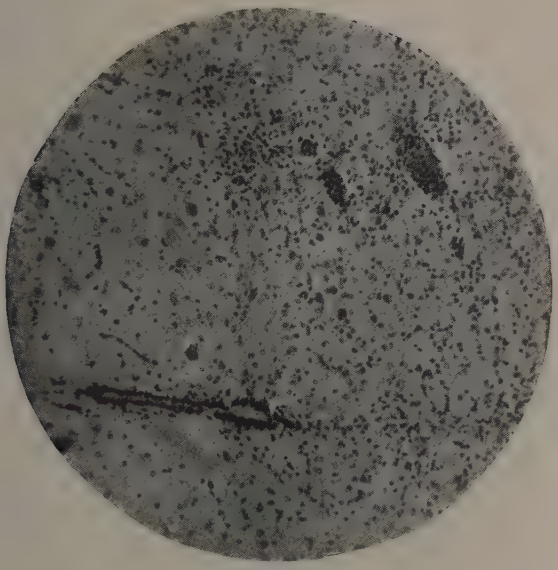


Fig. 1. — Cobaye 17, poids : 400 g., sacrifié paralysé au 10e jour de l'inoculation intracérébrale du virus neurotrope (souche française, 3e passage sur cobaye). — Région bulbaire : forte congestion des vaisseaux, périvascularite et infiltration diffuse. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. × 140.

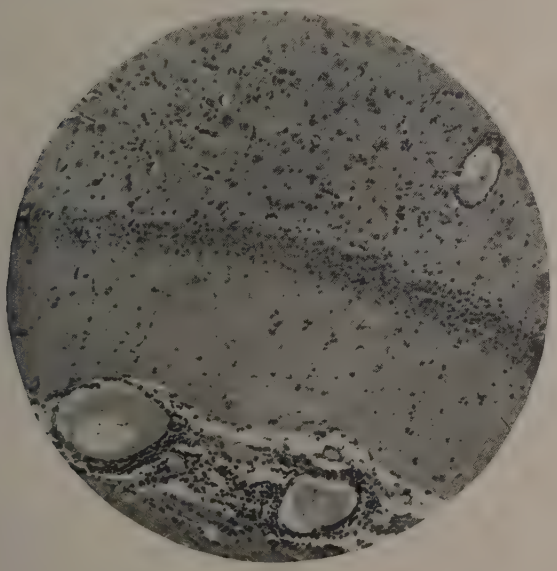


Fig. 2. — Cobaye H-337, poids : 345 g., sacrifié paralysé au 20e jour de l'inoculation intracérébrale de la souche 17 D (R. 1.631). — Infiltration périvasculaire au niveau d'un septum proche de la corne d'Ammon atteinte également. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. × 140.

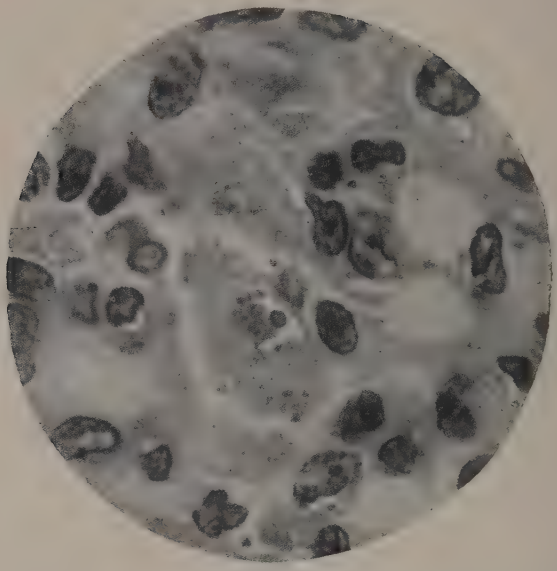


Fig. 3. — Cobaye H-121, poids 410 g., sacrifié paralysé au 23e jour de l'inoculation intracérébrale du virus 17 D « réactivé » (S-3). Noyau du mésencéphale : au centre, cellule nerveuse nécrosée ; présence de formations intranucléaires acidophiles. — Color. au Mann. — Gross. × 1.200

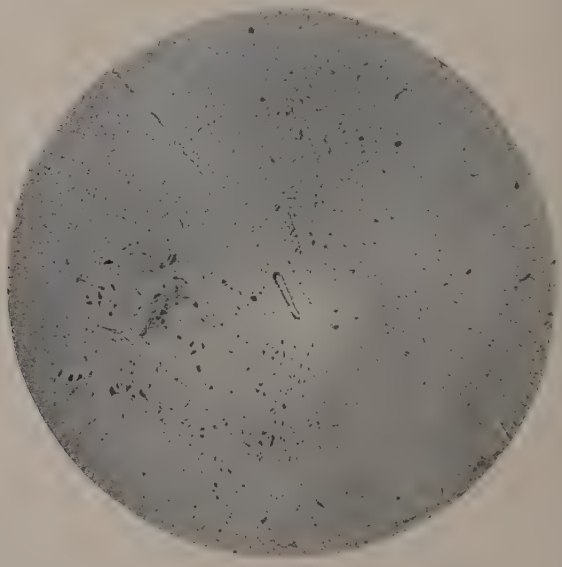


Fig. 4. — Cobaye H-344, poids : 200 g., sacrifié paralysé au 9e jour de l'inoculation du virus 17 D (R-534). — Moelle lombaire : destruction des neurones unilatérale. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. 40.

en part, une infiltration interstitielle variable, toujours très légère, dont l'aspect nodulaire est fréquent; les cellules inflammatoires sont généralement des lymphocytes.

Contrairement à ce qu'a observé Theiler avec le virus neurotrope, la région de l'hippocampe nous a souvent paru électivement intéressée : nous avons trouvé une infiltration interstitielle plus ou moins marquée avec images de neuronophagie. Dans le cortex et les noyaux, les altérations cellulaires se sont montrées variables dans leur intensité et dans leur siège. Les cellules de la corne d'Ammon ont quelquefois paru touchées (Pl., fig. 2).

Le diencéphale est particulièrement intéressant; sous le corps calleux et de part et d'autre du sillon médian, entre les ventricules, la réaction périvasculaire a paru nette et constante avec infiltration par foyers nodulaires de cellules à la fois névrogliques et lymphocytaires souvent plus marquée d'un côté que de l'autre et entourant plus ou moins les noyaux de la base. Ces lésions se retrouvent dans le mésencéphale, au niveau des pédoncules cérébraux ; on a même pu dans un cas voir, à ce niveau, les neurones présenter des formations intranucléaires acidophiles à la coloration de Mann (Pl., fig. 3).

La région bulbo-protubérantielle participe au processus général avec destruction partielle des neurones et infiltration diffuse. Mais les lésions médullaires sont les plus constantes et les plus marquées On retrouve : l'infiltration lymphocytaire, la réaction périvasculaire à des degrés variables, la prédominance unilatérale des lésions (Pl. III, fig. 4); des images de neuronophagie ont été notées dans les cornes antérieures.

L'intensité de ces lésions n'a pas paru être en rapport avec la rapidité d'évolution de la maladie mais plus spécialement avec une souche donnée et l'âge du cobaye infecté. Des lésions d'intensité plus grande ont été rencontrées chez certains cobayes qui ont fait dans le même temps une affection pulmonaire intercurrente : notamment, une forte congestion du névraxe et une infiltration interstitielle marquée.

Ces constatations histopathologiques montrent que le virus de culture diffuse dans le système nerveux du cobaye d'une manière plus lente que le virus neurotrope en déterminant une réaction de défense cellulaire (foyers nodulaires) et, dans l'ensemble, la localisation des lésions. Le virus neurotrope envahit plus massivement et plus rapidement le névraxe (Pl., fig. 1).

Conclusions. — Le virus amaril atténué par culture et tissus embryonnaires de poulet (souche 17 D) inoculé au cobaye par voie intracérébrale, a provoqué, dans les conditions d'expériences ci-dessus relatées, une encéphalomyélite de gravité très variable, capable

de tuer ce rongeur dans une proportion qui ne dépasse pas une moyenne de 40 o/o des cas. Cette mortalité varie aussi bien suivant le lot de virus envisagé que suivant l'âge des animaux exprimé par le poids. Les cobayes jeunes — moins de 350 g. — meurent dans une proportion de 60 o o, alors que les animaux plus âgés — au-dessus de 400 g. — meurent dans une proportion de 20 o o.

Des résultats comparables furent obtenus également par inoculation du même virus 17 D après réactivation par 3 à 9 passages successifs sur cerveau de souris ou avec le même virus réactivé par dix passages sur souris et cultivé à nouveau 7 à 16 fois sur embryons de poulet en développement dans l'œuf.

L'encéphalomyélite du cobaye due à la souche 17 D évolue entre 9 et 25 jours avec réaction fébrile, amaigrissement et phénomènes paralytiques. Mais les formes paralytiques curables et les formes frustes, voire même inapparentes, ne sont pas rares. Elles rappellent les formes analogues que nous avons rencontrées chez la souris avec certains lots du même virus.

Le virus 17 D, inoculé dans le cerveau du cobaye, passe, en général, dans le sang circulant où nous l'avons rencontré dans plusieurs cas, le 8e jour de l'inoculation, jamais plus tard. Sa multiplication dans le névraxe semble être lente mais on peut constater sa présence très tardivement, à la mort de l'animal, surtout dans la moelle et, parfois, dans les capsules surrénales.

Les animaux guéris acquièrent l'immunité que l'on peut démontrer dans le mois qui suit l'inoculation par la présence d'anticorps dans le sang et, surtout, par la résistance des animaux à une réinoculation intracérébrale d'épreuve au moyen du virus neurotrope.

Les lésions histopathologiques de l'encéphalomyélite amarile du cobaye déterminées par le virus atténué de culture rappellent celles que provoque le virus neurotrope. Toutefois, elles ont plus tendance à la localisation, à l'unilatéralité et déterminent moins de réactions inflammatoires, congestives et périvasculaires.

Dans l'ensemble, l'évolution de la maladie est plus lente et la mortalité beaucoup moindre que celle due au virus neurotrope, celle-ci étant évaluée à presque 100 o/o des cas.

Considérations d'ordre pratique. — Les faits que nous venons d'exposer dans ce travail présentent un certain intérêt pratique. Les différents lots de virus de culture expérimentés ci-dessus nous ont servi à vacciner plusieurs milliers de sujets de race blanche, jamais encore venus en contact avec le virus amaril. Ceux-ci comprennent aussi bien des enfants en bas âge et des sujets d'un âge avancé que des femmes en état de grossesse. Le test de séroprotection recherché ultérieurement sur un grand nombre de ces vaccinés, fut trouvé positif dans un pourcentage variant, suivant

les lots de vaccin envisagés, entre 75 et 95 o/o. Or, nous n'avons jamais observé de réactions fortes et, en particulier, de phénomènes méningo-encéphalitiques post-vaccinaux analogues à ceux qui ont été rapportés par différents auteurs avec le virus de souris et même avec certains lots de virus de culture (Fox, Lennette, Manso, et Souza-Aguiar, 1942).

Il semble donc que le cobaye puisse servir également à côté de la souris et du singe dans l'étude du virus amaril, particulièrement, quand il s'agit d'apprécier le neurotropisme d'une souche donnée. L'expérience nous a montré que le virus qui tue le cobaye d'un poids moyen de 400 g. dans moins de 50 o/o des cas peut être considéré comme dépourvu d'un neurotropisme exagéré pour le système nerveux de l'homme, ceci étant particulièrement important dans les cas de primovaccination. Il va sans dire que pour apprécier le pouvoir pathogène d'un virus qui doit être utilisé comme vaccin, le *M. rhesus* reste, à l'heure actuelle, l'animal de choix puisque l'inoculation intracérébrale de ce primate permet non seulement d'écarter tout lot de virus dont le neurotropisme serait exalté mais de déceler, également, le retour des propriétés viscérotropes (1) de ce virus quoique une telle éventualité n'ait pu encore être prouvée même expérimentalement.

Bibliographie

Dinger (J. E.). — Gelbfieber bei weissen Maüsen. *Zentr. f. bakt. Parasit. Infek. Orig.*, 1931, **121**, 194-212.

Favarel (R.). — Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **36**, 77-87.

Fox (J. P.), Lennette (E. H.), Manso (C.) et Souza-Aguiar (J. R.). — Encephalitis in man following vaccination with 17 D Yellow fever virus. *Amer. J. Hyg.*, 1942, **36**, 117-142.

Fox (J. P.) et Penna (H. A.). — Behavior of 17 D Yellow fever virus in rhesus monkeys. *Amer. Journ. of Hyg.*, 1943, **38**, 152-172.

Hargett (M. V.) et Burruss (H. W.). — The use of rhesus monkeys in the testing of aqueous-base yellow fever vaccine. *Amer. J. Trop. Med.*, 1945, **25**, 19-30.

Lloyd (W.), Theiler (M.) et Ricci (N. I.). — Modification of the virulence of yellow fever virus by cultivation in tissues *in vitro*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, **29**, 481-529.

Mathis (M.). — Sensibilité du cobaye au virus de la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 842-844.

Sawyer (W. A.) et Frobisher (J. M.). — The reactions of various animals to yellow fever virus. *I^er^ Congrès de Microbiol. Paris*, 1930, **2**, 476-481.

(1) Nous avons souvent utilisé dans ce but le hérisson (Stefanopoulo, 1945)

Sellards (A. W.). — Observations in yellow fever. *Southern Med. Journ.*, 1930, **23**, 121-124.

Stefanopoulo (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, **52**, 543-595.

— Résultats fournis par l'application du test de séroprotection contre la fièvre jaune, sur les indigènes de l'A. E. F. (1935-1936). *Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.*, 1937, **35**, 74-87.

— Discussion. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **38**, 86-87.

Stefanopoulo (G. J.) et Duvolon (S.). — Réactivation du virus amaril de culture atténué. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **34**, 76-82.

Stefanopoulo (G. J.) et Wassermann (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, **26**, 557-559.

Theiler (M.). — The susceptibility of guinea pigs to the virus of yellow fever. *Amer. J. Trop. Med.*, 1933, **13**, 399-414.

LA RENCONTRE DES *PROTEUS* A L'OCCASION DU TYPHUS DE CHANG-HAI

Par J. H. RAYNAL (*)

La rencontre des *Proteus* à l'occasion du typhus exanthématique ainsi que l'agglutinabilité de certaines souches par le sérum des typhiques ont ouvert la voie, au cours des 20 dernières années, à des théories séduisantes sur la nature du virus en cause. Elles ont abouti à la conception d'un cycle évolutif de l'agent causal du typhus qui comprendrait plusieurs apparences successives allant de l'ultra-virus à la forme rickettsienne pour aboutir à la forme bactérienne. Ce caractère de « Protée » viendrait justifier encore plus, certes, une appellation classique de la bactérie en cause. Mais, jusqu'à plus ample informé, l'hypothèse manque de preuves suffisamment solides. L'accord est loin d'être fait et la discussion reste ouverte.

Une constatation est bien acquise cependant : que le *Proteus* dérive ou ne dérive pas de la *Rickettsia*, certaines souches de *Proteus*, comme la *Rickettsia*, possèdent dans leur complexe antigénique un facteur antigène qui leur est commun.

C'est en 1916 que Weil et Felix, en pleine épidémie de typhus, ont découvert, dans les urines de sujets atteints de cette maladie en Galicie, des *Proteus* particuliers qu'ils désignèrent : X_1, X_2, X_{19}. Ces *Proteus* étaient tous agglutinables par le sérum des typhiques mais les souches X_{19} étaient de beaucoup les plus sensibles. Ce sont ces dernières qui ont été adoptées pour le séro-diagnostic du

(*) Communication du 8 mai 1946.

typhus exanthématique. Par la suite, Weil et Félix ont encore amélioré la réaction qui porte leur nom : différenciant les variétés O et H de la souche X_{19}, ils utilisèrent la variété OX_{19} qui se montrait la plus spécifique.

La recherche des *Proteus* dans les milieux typhiques, entreprise par nombre d'auteurs et en particulier durant de longues années par Weigl, s'avéra quelque peu décevante. On ne pouvait conclure ni à la présence permanente, ni même à une grande fréquence de ce microbe là où sévissait le typhus exanthématique.

Sparrow et Roussel (1) cependant en 1936, relatent qu'en Tunisie, au cours d'une épidémie, « le *Proteus* X_{19} put se rencontrer de façon presque constante dans le sang des typhiques ».

Mais il n'en existe pas moins des épidémies de typhus au cours desquelles, malgré des recherches systématiques, nul *Proteus* ne put être isolé (Felix en Turquie, Weigl en Pologne).

Par ailleurs *Proteus* X_{19} pouvait être rencontré, bien que rarement, sur des individus indemnes et en l'absence même de tout foyer de typhus (recherches de Wolef en Roumanie et à Berlin). A l'occasion de l'épidémie de Tunisie déjà citée, Sparrow et Roussel signalent son passage dans la circulation chez 8 o o des sujets atteints de maladies fébriles diverses.

Des observations analogues ont été faites sur la fréquence ou l'absence des *Proteus* X_{19} chez les divers animaux de laboratoire inoculés avec les virus du typhus exanthématique. Certains auteurs (Weil, Felix et Kuczynscki) ont pu isoler de nombreuses cultures de *Proteus* X_{19} ainsi que des formes apparentées, à partir des animaux typhiques en expérience. D'autres auteurs, comme Delville à Tunis (2), ont eu des résultats entièrement négatifs. La nature des animaux en expérience joue ici certainement un rôle, la rencontre de *Proteus* chez le cobaye pouvant être considérée comme exceptionnelle.

Enfin dans le milieu extérieur et dans les contrées où sévit le typhus endémique, il peut être de quelque intérêt de rechercher, chez les rats sauvages, la présence des *Proteus*. Delville (3) a été assez heureux pour isoler, au cours de 200 hémocultures chez les rats du port et de la ville de Tunis, trois souches de *Proteus* agglutinables par les sérums anti-O X_{19} et anti-H X_{19} (mais non par les sérums de typhiques). Il les considère comme des formes intermédiaires entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

Ayant eu l'occasion d'assister, de 1938 à 1945 à Chang-Haï (4 à 9), à une période de recrudescence du typhus exanthématique d'origine murine (*Epimys rattus*), nous nous proposons de consigner ici les résultats de nos observations en ce qui concerne la rencontre des *Proteus*.

LES BACILLES « PROTEUS » DANS LES MILIEUX TYPHIQUES

« PROTEUS » CHEZ L'HOMME

Remarquons d'emblée que les hémocultures précocement pratiquées chez des fébricitants qui, par la suite, étaient reconnus atteints de typhus exanthématique n'ont jamais permis d'isoler de souches de *Proteus*. Nous n'avons pas tenu le compte exact de ces expertises mais elles se chiffrent pour le moins à 300 environ pendant toute la période 1938-1945.

Une seule souche a été découverte en 1940 par FOURNIER (10) dans les urines d'un malade, non suspect d'ailleurs de typhus. Les épreuves sérologiques l'ont démontrée purement X_{19} « en parenté antigénique exclusive avec les virus du typhus exanthématique ». Utilisée accessoirement au cours de nombreuses réactions de WEIL-FELIX, afin d'en contrôler la valeur diagnostique éventuelle, cette souche a montré une spécificité égale à celle des souches X_{19} « Syrie » et « Tunis » que nous utilisons et une sensibilité assez semblable.

Il est d'autant plus curieux d'observer l'extrême rareté avec laquelle des *Proteus* X ont pu être isolés chez l'homme à Chang-Haï que, pendant ces 8 dernières années, un grand nombre de cultures de toutes sortes en dehors du sang (liquides d'épanchements, urines, etc.) ont été pratiquées avec du matériel provenant d'exanthématiques. Nous ne tenons évidemment aucun compte ici des résultats des coprocultures.

« PROTEUS » DANS LE TYPHUS EXPÉRIMENTAL

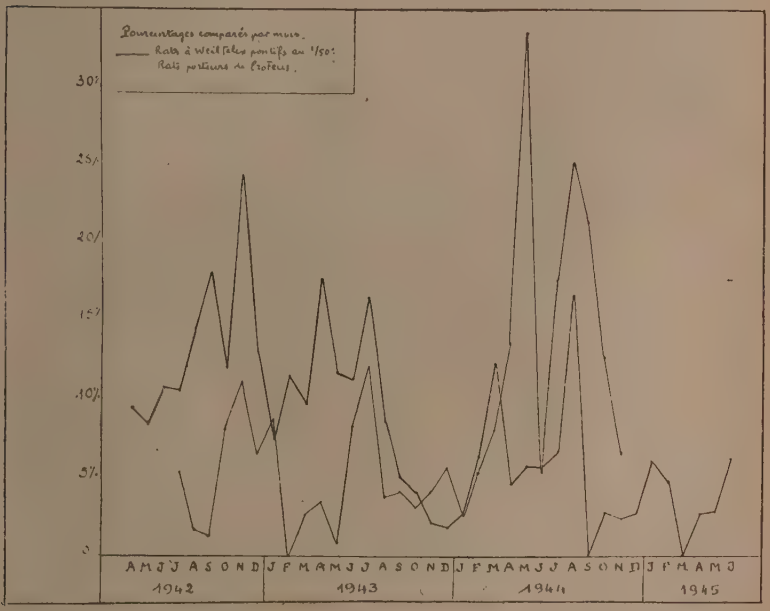
La sortie de germes du genre *Proteus* n'a pas été rare au cours des autopsies pratiquées sur les animaux inoculés avec les virus locaux et sacrifiés ensuite ou morts de leur infection. La pratique des hémocultures a été de tout temps prescrite chez tous les animaux autopsiés. A partir de juillet 1942 y furent adjointes les cultures du liquide péritonéal et des urines, éventuellement celles de liquides d'autres épanchements.

Les souris blanches ont été proportionnellement les plus fréquentes à traduire le passage de ces germes dans le sang. Sur une centaine d'autopsies faites en 1942, les bacilles *Proteus* furent isolés à dix reprises différentes par culture du sang du cœur.

Leur présence a été plus rarement constatée chez les rats blancs : 3 à 4 o/o des cas. De 1941 à 1944, plus d'un millier de rats blancs autopsiés après inoculation donnèrent 36 *Proteus*-posi-

tifs chez lesquels 63 souches furent isolées : 17 hémocultures, 22 liquides d'épanchements et 24 urines furent positives.

Chez le cobaye, c'est là une donnée classique, l'isolement de *Proteus* est un fait exceptionnel. Sur plusieurs centaines de cultures du sang du cœur et sur autant de cultures d'autre origine, il ne nous a été donné qu'une seule fois de rencontrer ce germe. Encore n'était-il présent que dans le liquide péritonéal et les urines.



Parmi les souches ainsi isolées, 7 agglutinaient en présence d'un sérum anti-O X_{19} et deux en présence d'un sérum anti-O XK.

Moment des isolements. — Pour le rat blanc, chez lequel les données sont plus complètes, l'isolement des *Proteus* a été assez irrégulière suivant les moments..

Avant 1942, sur 400 animaux environ, aucun *Proteus* n'a été isolé.

En 1942, sur 339 animaux, 9 (2,65 o/o) ont donné 13 souches dont 2 à partir du sang (0,59 o/o).

En 1943, sur 191 animaux, 26 (13,6 o/o) ont donné 49 souches dont 14 dans le sang (7,3 o/o).

En 1944, sur 142 animaux, 1 (0,7 o/o) a donné 1 souche isolée du sang (0,7 o/o).

Par rapport aux autres années, l'année 1943 a comporté une très nette recrudescence des *Proteus* dans l'organisme des rats en expérience.

« Proteus » chez les rats sauvages

Depuis 1940, plus de 3.000 hémocultures ont été faites sur des rats capturés vivants (97,2 o o d'*Epimys rattus*). Elles ont donné lieu à 8 identifications de *Proteus*.

Depuis juillet 1942, cette investigation s'est accompagnée de recherches sur la moelle osseuse et les urines. Elles ont donné les résultats suivants (assez souvent, chez le même animal, plusieurs des prélèvements donnaient une culture *Proteus* positive, il n'en est pas tenu compte pour le calcul des porteurs de *Proteus*) :

Périodes	Rats examinés	Porteurs de *Proteus*	o/o	Sang	Moelle osseuse	Urines
1940-1941 et 1942 (6 mois). . .	755	0	0	0	non pratiquées	
1942 (6 mois). .	385	21	5,4	1	9	14
1943.	1.154	54	4,7	1	26	32
1944.	847	124	14,6	6	36	100
Total.	3.141'2 386	199	6,3 8,3	8	71	146

Dix de ces souches agglutinaient en présence d'un sérum anti-O X_{19} et 6 en présence d'un sérum anti-O XK.

Moment des isolements. — De même que pour le typhus expérimental du rat blanc, on remarque que la sortie des *Proteus* se produit surtout à certaines époques. Ici c'est l'année 1944, année du déclin du typhus à Chang-Hai, qui donne la plus forte proportion de rats porteurs. Si on se reporte seulement aux hémocultures positives, on constate aussi le même fait : o o o avant 1942, 0,13 o/o en 1942, 0,8 o/o en 1943 et 0,7 o/o en 1944.

Comparativement à la courbe mensuelle des Weil-Felix trouvés positifs chez les rats sauvages (8) (9), nous avons établi sur le graphique annexé la courbe des pourcentages mensuels de rats porteurs de *Proteus*. On voit que les sorties de *Proteus* correspondent plus ou moins aux poussées périodiques de typhus qui se produisent chez les rats.

Etude des souches de « proteus » isolées. Caractères biochimiques

301 souches isolées, 76 chez les animaux d'expérience et 225 chez les rats noirs, présentaient les caractères communs suivants : fermentation de la glucose, absence de fermentation de la lactose et de la mannite, noircissement de la gélose au plomb.

Elles se divisaient en deux grands groupes :

un groupe indologène qui acidifie maltose et saccharose (la formule des hydrates de carbone est : A O A O A = glucose +, lactose —, maltose +, mannite —, saccharose +),

et un groupe anindologène qui est sans action sur maltose et saccharose (la formule des hydrates de carbone est : A O O O O).

Il convient d'utiliser la réaction de Ehrlich et non celle de Salkowsky pour la mise en évidence de l'indol.

Cependant, eu égard à la totalité des épreuves biochimiques mises en œuvre, trois types principaux se dégagent :

Un type à caractères positifs ou type I : habituellement ce type est mobile et donne sur milieux solides des colonies plus ou moins envahissantes. Il produit de l'indol et acidifie régulièrement maltose et saccharose et le plus souvent lévulose. Il coagule ou peptonise fortement le lait tournesolé en 1 à 2 jours avec décoloration du milieu. Il liquéfie constamment la gélatine en 2 à 3 jours et digère le sérum coagulé en 5 à 8 jours.

Un type à caractères négatifs ou type II : ce type est habituellement immobile ou peu mobile et donne sur les milieux solides des colonies bien séparées. Il ne produit pas d'indol et n'attaque ni la maltose, ni la saccharose, ni la lévulose. Il peptonise le lait tournesolé mais de façon très lente et avec alcalinisation franche du milieu. Il ne liquéfie pas la gélatine (ou quelquefois de façon très lente) et n'attaque pas le sérum coagulé (1 mois d'observation).

Un type intermédiaire ou type III : ce type présente un mélange de caractères positifs et de caractères négatifs mais sans systématisation nette de ces caractères. Il y a habituellement acidification de la lévulose, acidification et coagulation du lait tournesolé, liquéfaction de la gélatine et attaque du sérum coagulé. Mais, dans tous les cas, l'acidification de la lévulose est tardive, la coagulation du lait tournesolé et l'attaque de la gélatine se font très lentement, la liquéfaction du sérum coagulé est toujours tardive et assez inconstante.

Cette classification en trois types est commode mais il ne faut

pas la prendre dans un sens trop absolu : c'est ainsi que les *Proteus* de n'importe quel type, même ceux à caractères dits « négatifs » fermentent toujours la glucose, agissent toujours sur le rouge neutre (gaz sans fluorescence pour le type II) et sur le sous-acétate de plomb.

C'est surtout l'action protéolytique (action coagulante sur le lait et liquéfiante sur la gélatine et le sérum coagulé) qui est intéressante dans cette systématisation : en somme, appartiennent au type I les souches très protéolytiques, au type II les souches sans action protéolytique et au type III celles qui ont un faible pouvoir protéolytique.

Caractères sérologiques

L'étude sérologique est restée très fragmentaire et n'a porté que sur certaines agglutinations somatiques de type O.

A l'aide de *suspensions chauffées*, nous avons préparé chez le lapin des sérums agglutinants.

Trois sérums anti-O X_{19}, anti-O X K, anti-OX_2 correspondaient aux souches standard de notre collection servant au protocole de la réaction de Weil-Felix.

En outre, 4 souches (A, B, C et S), n'agglutinant pas en présence des sérums précédents ont servi à préparer 4 autres sérums expérimentaux anti-O A, anti-O B, anti-O C et anti-O S. Ces 4 souches isolées localement avaient les caractéristiques suivantes : souche A : issue du sang de souris, A O O O O type III ; souche B : issue du sang de souris, A O O O O type II ; souche C : issue du sang de rat blanc, A O A O A, type I ; souche S : issue du sang de souris, A O A O A, type III.

A partir du taux 1/100e aucune des 7 souches n'était agglutinée par l'un quelconque des 6 sérums hétérologues.

A la lecture les agglutinations positives dépassaient assez souvent le 1/1.000e. Quelques-unes étaient plus faibles.

Nous ne tenons compte que des résultats positifs égaux ou supérieurs au 1/1 400e. Nous avons tenté, dans les tableaux suivants, de les mettre en valeur en tenant compte de l'origine et de la biochimie des 301 souches isolées à Chang-Haï.

Proteus . *Animaux en expérience inoculés de typhus*

1° *Souris blanches :* Facteurs antigéniques somatiques

Souches	type	Origine	X_{19}	XK	X_2	A	B	C	S	nég.	n. f.	Total
A O A O A	I	Sang	1	1					5			7
		Péritoine							1			1
A O O O O	II	Sang					1					1
	III	Sang				2						2

2° *Rats blancs :*

A O A O A	I	Sang					2	2		2		6
		Plèvre						1				1
		Péritoine					2	2		4		8
		Urines					3	3		3		9
	III	Sang								1		1
		Péritoine								2		2
		Urines					1					1
A O O O O	II	Sang								1		1
	III	Sang	1						1	7		9
		Plèvre	1									1
		Péricarde							1			1
		Péritoine							3	5		8
		Pus								1		1
		Urines	4	1					2	7		14

3° *Cobayes :*

A O O O O	III	Péritoine						1				1
		Urines						1				1
		Total	7	2		2	9	10	13	33		76

Proteus *Rats sauvages* (Epimys Rattus)

A O A O A	I	Sang						1		2		3
		Moelle osseuse							1			1
		Urines							1	4	1	6
	III	Moelle osseuse					1		1			2
		Urines								1		1
A O O O O	II	Sang		1			3			1		5
		Moelle osseuse	3	2		1	21	1	5	25		58
		Urines	6	1	1	7	46	4	7	33	1	106
	III	Moelle osseuse					7		1	2		10
		Urines	1	2		3	12		3	12		33
		Total	10	6	1	11	90	6	19	80	2	225

Discussion.

Quelle valeur attribuer aux résultats ci-dessus indiqués ?

En ce qui concerne la sérologie des souches étudiés, il faut tenir compte que seule l'agglutination somatique vis-à-vis de certains facteurs seulement est en cause ce qui implique une sévère discrémination. Elle indique cependant une grande diversité des agglutinogènes somatiques au sein de la tribu des *Proteus* dont certains, comme le B dans les résultats sur les rats sauvages, le S dans les résultats sur les animaux en expérience semblent plus fréquents que les autres. Une telle diversité, que nous n'avons fait qu'entrevoir, complique beaucoup l'orientation que pourrait procurer une spécification plus approfondie de ces antigènes. Sans doute le problème ici est analogue à celui des salmonelles déjà solutionné par White Bruce et Kauffmann. Un programme d'investigations sérologiques plus détaillé, comportant l'étude des réponses de ces souches à d'autres agglutinines O et aux agglutinines H n'a malheureusement pas pu être mis en œuvre en raison des événements de ces dernières années.

Quoi qu'il en soit, nous trouvons, dans la nomenclature sérologique de nos souches, des souches antigènes $X_{19}(17)$, des souches antigènes XK (8) et 1 souche antigène X_2. Dans le champ de nos 301 souches, cela peut paraître une proportion faible. Il convient cependant de signaler qu'il existe en réalité parmi elles de nombreuses autres souches qui manifestent une tendance X.

Rochaix et Sarda (11) insistent sur la possibilité de différencier biochimiquement le *Proteus vulgaris* du *Proteus* X_{19}, notamment par l'emploi des milieux à l'esculine qui noirciraient exclusivement avec les X_{19}. Nous avons appliqué ce procédé de diagnostic différentiel aux 100 premières souches isolées :

15 souches ont donné un noircissement immédiat : elles concernaient 6 souches X_{19}, 4 souches B, 1 souche A et 3 souches inagglutinables ;

10 souches ont donné un noircissement plus tardif : elles concernaient 2 souches X_{19}, 2 souches X K, 2 souches B, et 4 souches inagglutinables.

Ces 25 souches, dont 11 étaient issues du rat sauvage, se classaient indifféremment dans les types I, II et III, indologènes ou anindologènes. A l'exception d'une seule, elles étaient lévulose-négatives ou lévulose-tardives (après le 4e jour en milieux liquides au bromothymol).

Il semblerait donc qu'il existe près d'un quart de nos souches qui se rapprochent, par certains de leurs caractères, de la variété X_{19}.

Nous croyons qu'on peut les considérer comme des formes intermédiaires entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

Conclusions

1° Pendant la recrudescence du typhus exanthématique à Chang-Haï au cours de ces dernières années, aucune souche de *Proteus* n'a été rencontrée dans les milieux typhiques humains.

En 8 ans, un *Proteus* X_{19} typique a seul été isolé des urines d'un malade non suspect de typhus.

Par contre, l'isolement de souches de *Proteus* n'a pas été rare chez le sauvage *(Epimys rattus)*. En 2 ans 1/2, 225 souches sur 2.386 rats examinés ont eu comme origine le sang et surtout la moelle osseuse (71) et les urines (146).

Un certain nombre de souches ont aussi été isolées chez les animaux d'expérience inoculés avec les virus typhiques locaux : 11 chez les souris, 63 chez les rats blancs, exceptionnellement chez le cobaye (1 cas).

Sans qu'on puisse en déterminer exactement la raison, il existe des périodes pendant lesquelles la mise en évidence des *Proteus* est beaucoup plus fructueuse : l'année 1943 pour les animaux en expérience et l'année 1944 pour les rats sauvages furent de celles-là ; dans ce dernier cas, il est à remarquer que l'année 1944 a marqué le déclin de la période de recrudescence locale du typhus exanthématique.

2° Les germes *Proteus* isolés ont été étudiés biochimiquement. Sérologiquement, ils n'ont fait l'objet que de recherches fragmentaires.

Par les épreuves biochimiques ils se différencient en plusieurs types. Leurs caractères différentiels sont leurs actions sur les hydrates de carbone, leur tendance indologène ou anindologène et surtout leurs caractères protéolytiques plus ou moins accusés.

Sérologiquement, ils possèdent des facteurs antigéniques somatiques très divers et qui semblent spécifiques, parmi lesquels, chez 17 souches, il fut possible de mettre en évidence un facteur X_{19}

En plus de ce caractère, le noircissement des milieux à l'esculine, donné comme « test » de la variété X_{19}, semble indiquer que le quart des souches environ se rapprochent de cette variété et qu'elles peuvent être considérées comme des formes de transition entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

3° Chez les rats sauvages de Chang-Haï, la présence de germes *Proteus* dans leur organisme s'est superposée à une enzoo-épizootie de typhus exanthématique sévissant chez ces rongeurs. Il s'agit

d'un microbisme de caractère latent qui n'est le plus souvent décelé que par la médulloculture seule ou par des décharges urinaires.

Les germes isolés semblent, pour nombre d'entre eux, intermédiaires entre le type *vulgaris* et le type *X*. C'est là un argument de plus en faveur de la relation toujours discutée entre les *Proteus* et les virus de typhus exanthématique.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Sparrow (H.) et Roussel (H.). — Fréquence remarquable du *Proteus* X_{19} au cours d'une épidémie de typhus. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 59-73.

(2) Delville (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les animaux inoculés avec les différents virus des typhus. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 147-148.

(3) Delville (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les rats du port et de la ville de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 142-146.

(4) Raynal (J.) et Fournier (J.). — Acquisitions sur le typhus exanthématique de Chang-Haï. *C. R. X^e Congrès F. E. A. T. M.* Hanoï, 1938-1940, 2, pp. 327-347.

(5) Raynal (J.), Fournier (J.) et Velliot (E.). — Research on Typhus in Shanghaï. *Chinese Medical Journal*, 1939, 56, pp. 11-28.

(6) Raynal (J.). — Le Typhus murin à Chang-Haï. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 1940, 33, pp. 168-175.

(7) Raynal (J. H.) et Kouo (T. T.). — Epidemiology of Typhus fever in Shanghaï. *The Nat. Med. Jl. of China*, 1943, 29, pp. 1-25.

(8) Raynal (J. H.). — Peut-on prévoir le comportement épidémiologique du typhus exanthématique par la sérologie (Weil-Felix) systématique des rats quotidiennement capturés? *Bull. Méd. Université l'Aurore*, 1944, 9, pp. 313-318.

(9) Raynal (J. H.). — Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, à paraître.

(10) Fournier (J.). — Isolement d'un *Proteus* X_{19} à Chang-Haï. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1940, 29, pp. 290-293.

(11) Rochaix (A.) et Sarda (H.). — Quelques caractères biochimiques des *Proteus* X_{19}. *C. R. Soc. de Biologie*, 1926, 95, pp. 841-842.

Discussion.

M. Giroud. — Nous considérons que la présence de *Proteus* OX_{19} dans les prélèvements de sang des typhiques est dû pour une part au fait que ce germe peut cultiver facilement dans un tel milieu. En effet des sangs humains de typhiques qui nous étaient envoyés d'Afrique du Nord en 1935 et qui avaient été prélevés dans des

conditions défectueuses étaient presque tous souillés par du *Proteus*. Ceux-ci devenaient rapidement X_{19} au cours de repiquages. Par contre de nombreux prélèvements que nous avons faits à la veinule, la même année, chez des typhiques de la ville de Tébourssouk, se sont tous montrés négatifs. Le typhus est en effet une infection qui s'accompagne en général d'une hémoculture négative. Il n'est pas douteux cependant que le *Proteus* peut passer mais en quantité minime dans la circulation sanguine, ce qui nous a permis de donner une explication plausible dès 1937 de la perfide réaction de Weil et Felix. Cette réaction facile à réaliser ne démontre pas la présence d'anticorps spécifiques puisqu'elle est faite avec un *Proteus* qui n'a aucun rapport de filiation avec les rickettsies.

COMMUNICATION AYANT TRAIT A DEUX CAS DE TRAITEMENT LOCAL PAR LA PÉNICILLINE DE COMPOSITION CHIMIQUE SPÉCIALE

Par Mme E. DELANOE (*)

Premier cas. — *Auto-observation.* — Pendant longtemps je fus atteinte d'un eczéma de la muqueuse pituitaire. Cet état de chose fâcheux datait de plus de 10 ans déjà quand je suis arrivée aux États-Unis en février 1945. Les démangeaisons à la partie antérieure des fosses nasales étaient insupportables et m'incommodaient beaucoup. J'ai essayé au Maroc, chez moi, à l'hôpital, tous les modes de traitement, tous les médicaments susceptibles de calmer l'état prurigineux de la muqueuse nasale. Mon traitement continuel s'était avéré inopérant.

La durée de mon voyage par mer aux États-Unis fut longue : un mois. L'eczéma avait gagné la face, le cou, les démangeaisons y furent accablantes et toute ma pharmacie portative personnelle ne parvenait pas à calmer le besoin impérieux de me gratter. Il va sans dire que je m'en abstenais. Je fus à plaindre ; seule passagère à bord je faisais triste figure. L'eczéma avait tendance à se généraliser et procédait par poussées : accalmies, suivies d'extension du mal, se succédaient.

Telle que, peau rouge, je suis arrivée à San Francisco : bains de lait, abri de la lumière, pommade, purent arrêter l'eczéma de la face, mais le nez mettant à l'épreuve ma longue patience persistait. J'eus l'idée alors d'avoir recours à la pénicilline.

J'ai eu l'occasion de voir dans divers hôpitaux de San Francisco deux espèces de pénicilline. L'une d'elles se présentait sous la forme de longs cristaux, soyeux, légers, volatiles presque. Les 100.000 unités remplissaient presque le flacon Squibb en entier tellement la légèreté du produit, tout en aiguilles d'un jaune citrin clair, prenait de la place. L'autre espèce de pénicilline est celle qui est communément en usage, poudre d'un jaune roussâtre, souvent agglomérée, prenant peu de place au fond du flacon ; c'est la « Penicillin Sodium Squibb » 100.000 Oxford unités.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

De guerre lasse, j'ai décidé de me procurer de la pénicilline du type n° 1 et d'en faire usage en *inhalation*.

J'ai donc perforé le flacon, en découpant au centre du bouchon une partie de caoutchouc, j'en ai retiré le morceau avec une aiguille. J'ai mis le goulot du flacon successivement dans chaque narine et j'en ai inhalé jusqu'à avoir l'odeur de la pénicilline dans le nez, odeur d'une « fraîcheur moisie ». Serait-ce un sel d'ammonium, me suis-je demandé ? Le médicament se répandait sur la pituitaire nasale avec facilité et une légèreté de pollen.

Je rebouchais le flacon, le remettais à la glacière et répétais ce traitement trois fois par jour et au total 4 jours de suite. Ce même flacon de médicament, m'a servi pour la durée du traitement. Je ne pouvais d'ailleurs pas m'en procurer un autre.

Mon eczéma rebelle fut guéri rapidement, en 4 ou 5 jours, en une semaine au maximum.

Deuxième cas. — Une dame de mes amies de San Francisco faisait un anthrax au sein gauche ; elle était sujette aux anthrax, en ayant déjà eu quatre auparavant. Ces anthrax laissaient chez elle des cicatrices chéloïdes déformantes. Elle en avait eu deux à la face qui l'ont défigurée. Elle réclamait mes soins ; or, je n'avais pas le droit d'intervenir activement, chirurgicalement parlant, en ma qualité de médecin étranger. J'ai pensé à la pénicilline, aux cristaux légers et élégants. J'ai pu m'en procurer et j'en ai saupoudré la région de l'anthrax en formation. Ce dernier était encore entier, fermé, on y voyait à travers la peau, par transparence le pus jaunâtre. L'ayant saupoudré, j'ai mis un pansement contensif : gaze, coton, sparadrap. Dès après la première application locale de la pénicilline, le lendemain, le pus jaune était devenu noir comme s'il fut brûlé, nettement l'anthrax rétrocédait. J'ai appliqué la pénicilline trois fois en *saupoudrages*. L'anthrax ne s'est pas ouvert, la formation de cratère fut enrayée, le processus inflammatoire fut arrêté, l'anthrax guérit, laissant un noyau d'induration.

Je suis la première que je sache, à avoir employé au début de l'année 1945 la pénicilline non dissoute, la pénicilline nature, en traitement local, inhalation et saupoudrage.

Ces observations m'ont paru intéressantes à communiquer à trois titres :

I. La pénicilline doit, chaque fois que l'occasion s'y prête, être employée *loco dolenti* pour des raisons d'économie et de grande activité.

II. La pénicilline, que j'ai eu à utiliser, est différente de celle communément connue. Elle mérite d'être située sous le rapport de ses propriétés chimiques et physio-biologiques.

III. C'est la première mention, que je sache, qui soit faite de l'emploi d'une pénicilline de nature physique et à effet thérapeutique spécial.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0366). N° 741. — 9-1947.